

LYOPHILISIERTE SCHWEINEHAUT
ALS XENOGENE INTERIMSDECKUNG
BEI RATTEN NACH VERBRENNUNG
DRITTEN GRADES

Reinhard Wenk

1981

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. G. Heberer

LYOPHILISIERTE SCHWEINEHAUT ALS XENOGENE INTERIMSDECKUNG
BEI RATTEN NACH VERBRENNUNG DRITTEN GRADES

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Reinhard Wenk

aus

Gaissach

München 1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann
Referent: Prof. Dr. med. H. Bohmert
Korreferent: Prof. Dr. med. C. Heberer
Tag der Promotion: 26. 11. 81



Meinen lieben Eltern

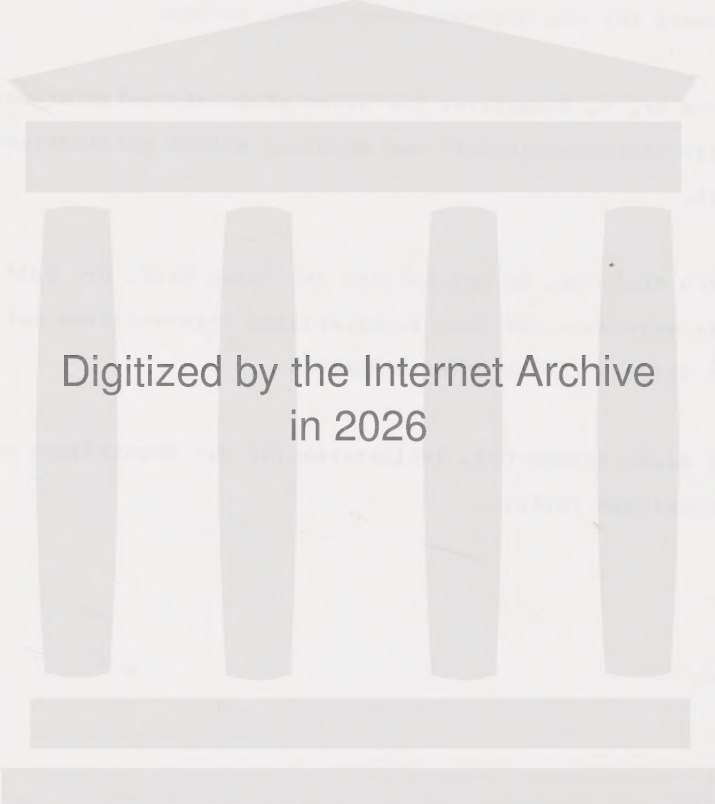
in tiefer Dankbarkeit gewidmet

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. G. Heberer für die liebenswürdige Überlassung, Herrn Prof. Dr. H. Bohmert für die Übernahme des Themas danken.

Herrn Dr. R. Baumeister für seine stete und aufopferungsvolle Hilfsbereitschaft und Beratung meinen aufrichtigen Dank.

Herrn Prof. Dr. O. Braun-Falco und Herrn Prof. Dr. Wolf gilt mein Dank für ihre bereitwillige Unterstützung bei den histologischen Untersuchungen.

Ich danke ferner Frl. Schlötterer für die Herstellung von zahlreichen Photos.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548325_0042

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
A. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
Notwendige Materialeigenschaften und Struktur für eine plastische Hautsubstitution	
B. ÜBERBLICK ÜBER DIE BISHERIGE VERWENDUNG VON HAUTERSATZMATERIAL ZUR INTERIMSDECKUNG	5
a) Geschichte d. freien Hauttransplantation	5
b) Vergleich einzelner Arten v. Hautersatz- materialien	7
I. Allotransplantate - Hauthomoiotrans- plantate	7
II. Kollagenfolien	8
III. Deckmaterial aus Kunststoff	9
IV. Xenotransplantate	10
C. GEFRIERTROCKNUNG ALS TRANSPLANTATKONDITIONIERUNG	17
D. EIGENE TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN	20
a) Material und Methodik	20
I. Tiermaterial	20
II. Anaesthesie- und Verbrennungsverfahren	20
III. Deckmaterial	21
IV. Operationsverfahren	22
V. Probeentnahme	22
VI. Kriterien für die makroskopische Beurteilung von Transplantat und Wundbett	23
VII. Übersicht der verschiedenen Versuchs- gruppen	24

b) Ergebnisse	26
I. GRUPPE 1	27
1.1. Makroskopische Verlaufskontrolle von Lyoderm und Wundbett	32
1.1.1 Zusammenfassung der makroskopischen Beobachtungen	32
1.2. Histologische Befunde	35
II. GRUPPE 2	37
2.1. Makroskopische Verlaufskontrolle von Lyoderm und Wundbett	37
2.1.1 Zusammenfassung der makroskopischen Beobachtungen	43
2.2. Histologische Befunde	45
III. GRUPPE 3	46
3.1 Makroskopische Verlaufskontrolle von Lyoderm und Wundbett	46
3.1.1 Zusammenfassung der makroskopischen Beobachtungen	53
3.2. Histologische Befunde	55
IV. GRUPPE 4	56
4.1. Makroskopische Verlaufskontrolle von Lyoderm und Wundbett	56
4.1.1 Zusammenfassung der makroskopischen Beobachtungen	61
4.2. Histologische Befunde	63
V. GRAPHISCHE DARSTELLUNG	65
E. PHOTOGRAPHISCHE DOKUMENTATION	72 a
F. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNG	73
G. ZUSAMMENFASSUNG	78
H. LITERATURVERZEICHNIS	81

A) EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Notwendige Materialeigenschaften und Struktur für eine plastische Hautsubstitution.

Hauttransplantationen kommen überall dort in Frage, wo Epitheldefekte vorhanden sind, mit deren spontanem Verschuß nicht gerechnet werden kann. Epitheldefekte, die einer Deckung mit Haut bedürfen, entstehen zumeist durch Verbrennungen, weshalb die Hauttransplantation gerade für die Behandlung Verbrannter von allergrößter Bedeutung ist. Nicht nur die Arbeit von Wallace, die besagt, daß von 1957 - 1958 in Edinburgh 21 % aller Unfälle der bis einjährigen Kinder Verbrennungsunfälle waren, sondern auch jüngste Brandkatastrophen weisen auf die Bedeutung der Verbrennungsbehandlung hin (80).

Jahrhundertlang wurden schwere Verbrennungen als hoffnungslose Fälle betrachtet, da der folgende Schock und die Infektion nicht beherrscht werden konnte. Bis zum 2. Weltkrieg war bei schweren Verbrennungen die Kachexie als Todesursache eine unvermeidbare Komplikation. Über dies trat häufig eine von grampositiven Erregern hervorgerufene Sepsis auf, von der Kreislaufinsuffizienz ganz zu schweigen (61). Erst in den letzten 50 Jahren hat sich dies, aufgrund intensivierter Behandlungsmethoden, neuen Medikamenten und umfassenderer Technologie im OP, geändert.

Der Schock wird zumeist durch rechtzeitigen und ausreichenden Volumenersatz behoben und vermieden. Damit und durch eine exakt gesteuerte Infusionstherapie sind schwere Nierenschäden selten geworden. Im Vordergrund der Spätkomplikationen, vor allem mit Todesfolge, steht die von den Wunden ausgehende Allgemeininfektion. Meist entwickelt sich bald eine antibiotikaresistente Keimflora. Todesfälle in der 2. - 3. Woche nach dem Trauma sind fast ausschließlich durch Infektionen verursacht (66).

Die lokale Behandlung der Verbrennungen erfolgt erst nach Durchführung der lebenswichtigen, allgemeinen Maßnahmen beim

Frischverbrannten wie das sind: Volumenersatz, Elektrolyt-, Wasser- und Eiweißersatz und Einstellung des Säure-Basengleichgewichts. Trotzdem sollte man nie vergessen, daß die Allgemeinreaktionen von der verbrannten Oberfläche ausgehen und deshalb von Anfang an eine aseptische Wundbehandlung von größter Wichtigkeit ist. Zu den vordringlichen Maßnahmen der ärztlichen Behandlung gehören

1. die sofortige Lagerung des Patienten auf sterilen Tüchern sowie
2. die Versorgung der Brandwunden unter aseptischen Bedingungen, d.h., daß das behandelnde Personal unbedingt sterile Kleidung tragen muß.

Da nach Jackson nur mehr 5 % der tödlich verlaufenden Verbrennungen in die frühe Phase (1.-5. Tag) der Verbrennungskrankheit fallen und jetzt die Wundinfektion als Todesursache dominiert, ist das Problem der Wundbehandlung in den Mittelpunkt der klinischen Bemühungen sowie der wissenschaftlichen Forschung gerückt (42). Die hohe Mortalitätsrate in der Spätphase der Verbrennungskrankheit reflektiert das noch unge löste Problem der Wundbehandlung. Obwohl die lokale Infektionsbekämpfung mit der Anwendung von bakteriostatischen und bakteriziden Substanzen in Verbindung mit der offenen Behandlung in den letzten Jahren zu einer merklichen Senkung der Mortalität durch Septikämie geführt hat, konnte das Problem der Wundinfektion auch damit nicht endgültig gelöst werden. Von größter Bedeutung ist es daher, die drittgradig geschädigten Hautschichten so schnell wie möglich zu beseitigen und die Hautdecke wieder herzustellen(79).

Doch wenn man 50 % der Körperoberfläche decken will, benötigt man 7500 cm² Deckmaterial (44). In solchen Fällen lassen sich im allgemeinen nicht mehr als 10 % körpereigener Haut für die unmittelbare Transplantation gewinnen, so daß eine ausreichende Deckung der Wundflächen mit autogener Spalthaut nicht in kurzer Zeit erreicht werden kann (13) (16). Ein frühzeitiger Wundverschluß läßt sich also nur durch eine Interimsdeckung

mit geeignetem biologischen Hautersatzmaterial erreichen, um den Kranken vor anhaltenden Eiweiß-, Elektrolyt- und Flüssigkeitsverlusten sowie Wundinfektionen zu bewahren.

Verschiedenste Materialien stehen heute als biologischer Verband an: Homotransplantate lebender Spender, Leichenhaut, Xenotransplantate von Schweinen, Kälbern oder anderen Species, embryonale Membrane, fetale Haut- und Kollagenfolien. Vorteile dieser "biologic dressings" sind, daß

1. die Dehydration der Wunde verhindert wird,
2. der Verlust an Verdunstungswärme kleiner wird,
3. der Elektrolyt- und Proteinverlust eingeschränkt wird,
4. bakterielle Superinfektionen eingeschränkt und damit Wunde und Patient vor der Sepsis geschützt werden,
5. die Schmerzen verringert und die Physiotherapie erleichtert werden,
6. schmerzhafter Verbandwechsel unnötig werden,
7. die schmerzfreie Bewegung von Gelenken erlaubt wird,
8. die Wundtoilette erleichtert wird,
9. der Allgemeinzustand des Patienten verbessert wird,
10. ein geeignetes Granulationsgewebe für spätere Autotransplantate geschaffen wird,
11. sie als Test für eine spätere erfolgreiche Autotransplantation dienen kann,
12. die Heilungsdauer von oberflächlichen Hautdefekten gekürzt werden kann,
13. sie die Heilungsqualität verbessert, eine exzessive Fibrosierung verhindert und die Wundkontraktion mindert (84).

Nun haben aber Homotransplantate von lebenden Spendern, wie auch Leichenhaut eine begrenzte Lebensdauer und die Hautareale, die sich zur Gewinnung eignen, sind beschränkt.

Außerdem kann derselbe Spender nicht mehrmals einem Patienten dienen, da eine beschleunigte Abstoßungsreaktion im Sinne einer "second-set-reaction" vermieden werden muß (17) (68). Es war daher von besonderem Interesse, die Eigenschaften von lyophilisierter Schweinehaut als temporärer Hautersatz zu untersuchen.

B) ÜBERBLICK ÜBER DIE BISHERIGE VERWENDUNG VON HAUTERSATZMATERIAL ZUR INTERIMSDECKUNG

a) I. Geschichte der freien Hauttransplantation

Hauttransplantationen gehörten zu den allerersten Operationen, die überhaupt durchgeführt wurden. Der Eberspapyrus aus dem Jahre 1500 v.Chr. berichtet, daß Hauttransplantationen von den ägyptischen Ärzten schon um 3500 v.Chr. ausgeführt wurden (7). Nach John S. Davis sollen schon die alten Inder zur Zeit Buddhas freie Hauttransplantationen mit Erfolg vorgenommen haben. Obwohl nichts genaueres darüber in Erfahrung zu bringen ist, erstaunt diese Mitteilung an sich nicht, denn wir kennen aus der "Ajurveda" den hohen Stand der Plastischen Chirurgie zu jener Zeit (6).

Als Ursprungsjahr der heutigen Transplantationstechnik ist das Jahr 1869 anzusehen, das Jahr, in dem der schweizer Chirurg Reverdin Hautstückchen seines eigenen Armes und von einem amputierten Bein auf einen Schwerverbrannten übertrug. 1870 stellte dann Lawson, der allerdings Vollhautlappen verwendete, Punkte auf, die im wesentlichen noch heute Gültigkeit besitzen:

1. Die Aufpflanzung muß auf gesunde Granulationen erfolgen;
2. Der Pfröpf ling darf nur aus Haut bestehen und es ist ganz besonders darauf zu achten, daß alles anhaftende Fett entfernt wird;
3. Das Hautstück muß genau und fest auf der Wunde fixiert werden;
4. Das Transplantat muß ohne Unterbrechung festgehalten werden.

Den Anstoß zu einer wahren Flut von Transplantationen gab Reverdin 1871 selbst, als er bekannt gab, daß auch die Haut vieler Tiere für die Transplantation geeignet sei. Neben Häuten von Fröschen (ALLAU, WATSON, FOWLER), Kaninchen und Hühnern (MASTERMANN, REDARD) führte 1877 Raven die Schweinehaut als Transplantat ein. Auf dem Gebiet der Transplantations-technik war es 1874 Carl Thiersch, der aufgrund seiner neuen Methode Erfolge erzielen konnte. Er empfahl, die Lappen so dünn als möglich zu nehmen, da die Anheilung um so sicherer erfolge. Der nach ihm benannte Thiersche Lappen besteht im wesentlichen aus Epidermis und einer hauchdünnen Coriumschicht. Verschiedene enttäuschende Versuche mit Xenotransplantation, brachten Reverdin zu der Annahme, daß die Zootransplantate nicht anwachsen, sondern nur die Epithelisierung des darunterliegenden Gewebes fördern.

Während Lauenstein 1904 die Mißerfolge noch auf mangelnde Technik bezog, beendete Lexer 1911 die Diskussion für und wider Homoiotransplantate. Er wies eindeutig nach, daß Homoiotransplantate beim Menschen zuvor primär anheilen, nach kurzer Zeit dann aber, aus damals noch unbekannten Gründen, abgestoßen werden. Lexer schuf damit die Grundlage der Transplantationslehre überhaupt. Auch Bauer konnte 1927 beweisen, daß Homoiotransplantate lediglich bei eineiigen Zwillingen anheilen.

Nachdem so die Grundsteine für die verschiedensten Arten von freien Hauttransplantationen gelegt waren, folgte die Zeit der technischen Verfeinerungen. So brachte die Erfindung der Dermatome durch Padgett 1938, Brown 1942, Reese 1946 und Schuchhardt 1953 einen entscheidenden Vorteil für die Entnahme von Lappen gleicher Dicke. Von Brown und anderen wurden schließlich auch die Hauthomoiotransplantate als Notverbände bei Verbrennungen wieder verwendet. Auch nahmen 1960 Snyderman und Eastwood wieder Heterotransplantationen vor (47).

b) Vergleich einzelner Arten von Hautersatz-Materialien

I. Allotransplantate - Hauthomoiotransplantate

Bei Hauthomoiotransplantaten finden wir anfangs dieselben Anheilungsvorgänge wie beim Autotransplantat. Bei physiologischer Betrachtung kann man nach ANDINA die Heilung in drei Stadien gliedern:

1. Die Phase der interstitiellen Lymphzirkulation.
Während dieser Zeit erfolgt die Ernährung ausschließlich über die in den Interzellularspalten kreisenden Gewebssäfte (24 - 48 Std.). Diese Phase geht allmählich in die
2. Phase der Vaskularisation, der Wiederherstellung der Gefäßverbindung zwischen Wirtsgewebe und Transplantat (2. - 5. Tag) über.
3. Phase der Organisation; organisatorische Umwandlung der Fibrinschicht, die den provisorischen Kontakt hergestellt hat (5. - 10. Tag).

Doch im Gegensatz zum Autotransplantat schilfern sich beim Homoiotransplantat etwa in der 3. Woche die oberflächlichen Schichten ab und das Transplantat verfärbt sich livide. Mikroskopisch sehen wir zwischen dem 7. und 9. Tag vaskuläre Veränderungen, die im Autotransplantat nicht ablaufen (78) (53). Die Gefäße werden durchlässig, Erythrocyten treten aus, Haematome entstehen und das Transplantat geht zugrunde. Die ernährenden Gefäße werden also zerstört. Zur gleichen Zeit kann eine Lymphocyteninfiltration bis in das Rete Malpighii beobachtet werden. Mit der Einwanderung der Lymphocyten treten Degenerationerscheinungen auf: Die Verhornung der Epithelzellen nimmt zu, die Basalzellen quellen blasig auf und die Kerne schwellen an. Mit der Degeneration der Basalzellschicht wird das Rete Malpighii zerstört und damit auch das gesamte Transplantat.

Mit einem Anheilen ist nach den bisherigen Erfahrungen nicht zu rechnen (35). Schon ENDERLEIN, LEXER und zuletzt LONGMIRE und SMITH sind zu denselben Resultaten gekommen (54) (72). Die mittlere Überlebenszeit der Homoiotransplantate gibt TAYLOR mit 8,1 Tagen an. Ähnlich also wie RAPAPORT, LAWRENCE und CONVERSE (65), die eine durchschnittliche Überlebenszeit der Allotransplantate von 6-11 Tagen verzeichneten.

Trotzdem kann man auf die Homoioplastik nicht verzichten, und die Anregung zur Verwendung von Homoiotransplantaten zur Notbehandlung der Verbrannten wurde auch von immer mehr Chirurgen wieder aufgegriffen (ARNERI, PIRUCELLO, ARTZ, BLOCKER). Auch ROBINSON berichtet, daß BURKE und BONDORC mit Homoiotransplantaten als temporärer Hautersatz gute Ergebnisse erzielten (67).

II. Kollagenfolien

Auf der Suche nach einfacheren Methoden zur physiologischen Wundabdeckung entdeckte man das Kollagen. Zwar wurden schon 1881 von HAMILTON erste klinische Untersuchungen durchgeführt, doch in den ganzen Jahren blieb der durchschlagende Erfolg aus. KÖHNLEIN deckte Hautdefekte die mit Nylonnetzen stabilisiert waren, und auch mit bovinen Kollagenfilmen, die aber eine heftige Abwehrreaktion auslösten und durchschnittlich nach 10 Tagen abgestoßen wurden. Selbst das im Tierversuch als sehr schwaches Antigen wirksame bovine Kollagen begann sich nach 10 Tagen abzuheben und fiel nach 15 Tagen ab. Unter dem Transplantat kam ein borkig-schmieriger Belag zum Vorschein. Mikroskopisch zeigte sich eine massive Abwehrreaktion mit Lymphocyteninfiltration des Wundbettes, die wie beim Homoiotransplantat etwa am 10. Tag ihr Maximum erreichte. Das Material war also ungeeignet. Auch OTT berichtet, daß unperforierte Kollagenfolien als Hautersatz ungeeignet seien (62) (46).

Insgesamt läßt sich sagen, daß Kollagenfolien kein ideales Haftungsvermögen besitzen und eine stärkere Entzündungsreaktion und Induration des Wundbettes verursachen, so daß sich ungünstige Bedingungen für die nachfolgenden Autotransplantationen ergeben. Zudem verflüssigt sich das Material gerade auf sezernierenden Wundflächen sehr schnell und die gleichzeitig einsetzende Keimbesiedlung fördert noch die Auflösung der Kollagenfolien (13). Damit sind Kollagenfolien als alleiniges Deckmaterial für großflächige Verbrennungen nicht geeignet.

III. Deckmantel aus Kunststoff

Waren die Kollagenfolien zur Wunddeckung nicht geeignet, so sah OTT in den natürlich vorgegebenen, offenporösen Kollagengerüsten, wie sie beispielsweise in den Lungen von Warmblütern anzutreffen sind, eine weitere Möglichkeit zur Gewinnung gewebsverträglicher Hautprothesen (62). Die Struktur solcher aus biologischen Makromolekülen, entspricht den bei Kunststoffprothesen erarbeiteten Bedingungen. Anlaß für die Entwicklung von synthetischem Hautersatz sind insbesondere die Schwierigkeiten der Beschaffung und Konservierung von Homoiotransplantaten und die starken Unverträglichkeitsreaktionen. Von ersten Erfahrungen über Haut beim Menschen berichten CHARDACK, BRUESKE, SANTOMAURO und FAZEKAS (19) (22). Die bei ihren Versuchen eingeheilten Ivalonschwammstücke minderten zwar den Flüssigkeits- und Eiweißverlust und ließen Granulationsgewebe in die Prothese einwachsen, doch wurden beim Menschen wie auch schon in den Tierversuchen septische Verläufe beobachtet. Verschiedenste Neuerungen wurden angestrebt, um den Kunststoffprothesen zum Erfolg zu verhelfen. Man verwendete die offenporöse Struktur, um das Einwachsen von Granulationsgewebe zu ermöglichen. Die optimale Porengröße wurde jedoch noch nicht gefunden. Ein weiterer Schritt nach vorne war die Verwendung von Prothesen mit mehrschichtigem Aufbau, deren Durchgänge sich in Zahl und Größe mit wachsendem Körperabstand

verringerten. Auch die Dicke stellt ein Problem dar. Ist die Prothese zu dünn, folgt eine rasche Abtrocknung der Wundoberfläche, ehe Granulationsgewebe eingewuchert ist. Eine zu dicke Prothese wiederum steht im Widerspruch zur Körperanpassungsfähigkeit und behindert die Beweglichkeit. Damit ist ihr Anwendungsgebiet auch schon eingeschränkt. Diese Hautsubstitution kann daher nur in Körperregionen durchgeführt werden, an denen keine großen Form- und Oberflächenveränderungen auftreten. Auch muß die Kunststoffprothese frühzeitig entfernt werden, da es sonst zu zahlreichen, feinen, punktförmigen Blutungen kommt und das Material im Wundbett einwachsen kann (11). Ein weiterer Nachteil besteht in dem zunehmenden Elastizitätsverlust dieser Prothesen, bedingt, einmal durch die abgetrockneten Wundsekrete in der Prothese, zum anderen infolge der zunehmenden narbigen Umwandlung der Wunde selbst. Zwar hält nach BRUCK Polyurethanschwamm einen Vergleich mit Xenotransplantaten stand, doch dürften die Vorteile doch bei letzteren liegen (18).

IV. Xenotransplantate

Die Nachteile der Haut-Allotransplantation - vor allem die heftigen Entzündungs- und Abwehrreaktionen bei relativ kurzer Überlebensdauer der Transplantate und die Schwierigkeiten ihrer Beschaffung in ausreichender Menge - geben Anlaß genug, sich mit den Möglichkeiten der Xenotransplantation zu beschäftigen. Die beiden gebräuchlichsten Materialien zur xenogenen Hautsubstitution sind die Schweinehaut und die fetale Kalbshaut.

Schon 1951 schlug SILVETTI vor, die fetale Kalbshaut als möglichen temporären Hautersatz bei Verbrennungswunden oder anderen Hautdefekten zu untersuchen. Er selbst führte dann

1955 derartige Versuche durch und kam wie ROGERS und CONVERSE 1958 und SOKOLIC und Mitarbeiter 1959, zu ermutigend guten Ergebnissen (69) (75).

Es wurde in keinem der Fälle eine überschießende Fremdkörperreaktion beobachtet, wodurch sie sich deutlich zu Untersuchungen mit Homotransplantaten unterscheiden. Die Überlebenszeit war befriedigend, 12 - 17 Tage hielten die Transplantate, wobei die Haltbarkeit mit dem Alter des embryonalen Materials in Korrelation stand. Bemerkenswert war auch, daß keine Rötung, kein Ödem, keine Einwanderung polymorphkerniger Zellen oder eine lymphocytäre Infiltration auftrat (68).

SOKOLIC und Mitarbeiter konnten eine sofortige Haftung der fetalen Kalbshaut auf dem Wundbett feststellen. Die Dauer allerdings, in der fetale Kalbshaut als zufriedenstellendes Deckmaterial anzusehen ist, gaben sie nur mit 4 - 5 Tagen an. Eine ausbleibende second-set Reaktion führten sie auf die fehlende Vaskularisation des Transplantats zurück (75).

Von der Anspruchslosigkeit fetaler Kalbshaut berichtet BOHMERT et al. Weiter konnte er nachweisen, daß mit Nukleinsäuren behandelte Xenotransplantate eine längere Lebensdauer besitzen. Auch gehen Autotransplantate auf dem Wundbett, nach Interimsdeckung mit Kalbshaut, besser an (12).

Von Transplantationen mit Schweinehaut wird in der Literatur 1877 zum erstenmal berichtet. RAVEN war es, der erste Versuche durchführte. HUBSCHER, u. a. entwickelten diese Methode zwar weiter, doch ihr Ziel, die Haut zum Anheilen zu bringen, mußte nach heutigen Erkenntnissen natürlich fehlschlagen (41).

Ein wichtiger Schritt gelang in den fünfziger Jahren dem Polen FALKOWSKI. Er versuchte die Abwehrreaktionen zu mildern und behandelte deswegen seine Transplantate mit flüssiger Luft. Gelang ihm zwar dadurch die Einheilung nicht, hatte er doch mehr Erfolg mit Trypsinvorbehandelten Transplantaten. Sie

hielten sich bis zu 36 Tagen und ließen darunter eine nicht zu erwartende Epithelisierung zu (46).

EASTWOOD transplantierte 1961 Schweinehaut auf Ratten (28). Bei sterilisierter Schweinehaut mußte er aber bald oedematöse Veränderungen, frühzeitige Lösung vom Wundbett, verbunden mit Blutungen und Eiterbildung, feststellen. Seinen Beobachtungen nach, war sterilisierte Schweinehaut nur für die Dauer von 10 Tagen zur Wundabdeckung geeignet.

KÖHNLEIN berichtet 1964 von experimentellen Untersuchungen mit Schweinehautheterotransplantaten und konnte dabei interessante Ergebnisse erbringen. Schon im Material Schweinehaut sieht KÖHNLEIN manchen Vorteil (45). Wegen ihrer großen Dicke werden bei Entnahme von Spalthautlappen alle Hautanhangsgebilde eliminiert. Weiter weist er darauf hin, daß nach SEXSMITH der Enzymgehalt ausgewachsener Schweine einen der niedrigsten Werte aller bekannten Tierhäute aufweist und viel niedriger als der Enzymgehalt menschlicher Haut ist. Dies ist wichtig zu wissen, da nach HARDIN'S Ansicht die Transplantatnekrose durch eine Aktivierung der Hautenzyme ausgelöst wird (38) (73) (82).

Die von KÖHNLEIN auf Mäuse transplantierte Schweinehaut hielt sich 8 - 12 Tage, ehe erste Austrocknungserscheinungen sichtbar wurden (47).

Nach 18 Tagen waren die Transplantate völlig trocken und nach meist 3 Wochen fielen sie ab. Unter dem Transplantat kamen saubere Granulationen und zum Teil epithelisierte Wunden zum Vorschein. Bei der Untersuchung der Durchblutung mit Evans blue konnte keinerlei Vaskularisation nachgewiesen werden. Die Transplantate werden also durch Diffusion ernährt und trocknen dann allmählich aus. KÖHNLEIN sieht darin einen wichtigen Punkt für die Anwendung von Schweinehaut am Menschen. Denn Gewebe, die nicht vaskularisiert werden, lösen nur ganz langsame und schwache Antikörperreaktionen aus, während Antigen-Antikörperreaktionen in ihnen überhaupt nicht stattfinden (9) (23). Das liegt daran, daß die für die Homoiotransplan-

tatreaktionen verantwortlichen Antikörper zellulär gebunden sind und daher in nicht vaskularisierte, nur durch Diffusion ernährte Gewebe nicht eindringen können. Auch die von MEDAWAR erstmalig beschriebene Reaktion des zweiten Transplantats, die als Zeichen der Ausbildung von zellulären Antikörpern gilt, trat bei den Versuchen von KÖHNLEIN nicht ein. Er sah weder makroskopisch noch mikroskopisch irgendwelche Unterschiede zwischen den ersten und zweiten Transplantaten (47).

Von der Notwendigkeit eines biologischen Deckmaterials waren auch BROMBERG und SONG überzeugt (76). Wesentliche Vorteile sahen sie in der Anwendung von Schweinehaut.

1. Schweinehaut hat eine große strukturelle Ähnlichkeit mit menschlicher Haut.
2. Im Gegensatz zu anderen Tierhäuten hat sie einen spärlichen Haarbesatz.
3. Sie ist unbegrenzt vorhanden.
4. Es bereitet keine technischen Schwierigkeiten, von der großen und gespannten Schweine-Körperoberfläche Spalthaut zu entnehmen.
5. Aufgrund der guten Reepithelisation können in relativ kurzen Zeitabständen wiederholt Hautmengen entnommen werden.

In ihrer Studie, beobachteten sie an 260 Mäusen das Verhalten von Schweinehaut auf einem Hautdefekt von 15 mm Durchmesser. Sie sahen nur geringe Entzündungserscheinungen und die Transplantate hielten im Durchschnitt 18 Tage, ehe sie langsam eintrockneten. Auch sie konnten keinen Beweis einer Vaskularisation erbringen. Ihre klinischen Beobachtungen an 19 Patienten konnten die an den Tierversuchen erbrachten Ergebnisse bestätigen. Darüber hinaus stellen sie klar, daß Haftungsvermögen und Überlebenszeit eines jeden biologischen Verbands

abhängig ist von dem Status der zu deckenden Wunde.

Zufrieden äußern sich auch LAW, NATHAN und MACHILLAN über die Verwendung von Schweinehaut als Xenotransplantat (51). Bei 53 Patienten mit schweren Verbrennungen untersuchten sie auch das bakteriologische Verhalten von Schweinehaut. Ausgehend davon, daß es noch keine Methode gibt, lebensfähige Haut vollständig zu sterilisieren, prüften sie den bakteriellen Status von Schweinehaut, die mit verschiedenen Desinfektionslösungen vorbehandelt waren. Dabei stellten sie fest, daß *Staphylococcus epidermidis* und *Escheria coli* die am häufigsten vorkommenden Organismen waren. Die Möglichkeit einer Kontamination soll aber die Verwendung von Schweinehaut nicht kontraindiziert erscheinen lassen, denn die Chance, sich mit diesen Erregern auf dem Wege einer Xenotransplantation zu infizieren, ist nicht größer wie auch mit den herkömmlichen Verbandmaterialien.

Lediglich der Anstieg des Antikörper Titers bei der Deckung mit Schweinehaut mag sich als nachteilig erweisen (51). Eingehend beschäftigten sich daher BEN HUR et al. mit den Abstoßungsreaktionen (23). Bei der Transplantation von Haut von Meerschweinchen auf weibliche Mäuse, war die Abstoßungsreaktion durch die nicht erfolgte Vaskularisation des Deckmaterials charakterisiert. Begleitet war sie von einer heftigen leukocytären Reaktion und massiver Infiltration von mononukleären Zellen und Fibroblasten an der Basis des Transplantats. BEN HUR et al diskutierten die Rolle heterophiler und anderer "unspezifischer" Antikörper und machen weiter eine frühere Sensibilisierung des Empfängers mit verschiedenen Antigenen für die beschleunigte Abstoßungsreaktion verantwortlich (8).

Den günstigen Einfluß von Xenotransplantaten auf dem Wundschorf erwähnten RAPPAPORT, PEPINO und DIETRICK. An Patienten mit Verbrennungen II. bis III. Grades, sahen sie eine frühere Separation des Wundschorfs unter lyophilisierter Schweinehaut, als dies bei der alleinigen Behandlung der Verbrennung mit Chemotherapie der Fall war. Auch blieb der Wundschorf

elastisch, was besonders bei Verbrennungen der Gliedmaßen von Bedeutung ist. Das Bewegungsvermögen bleibt annähernd erhalten und der Patient erlebt subjektive Schmerzlinderung. Eine erleichterte Nekrektomie, eine geringere Zahl der Sepsisfälle und der eingeschränkte Temperaturverlust könnten weiter mithelfen, die Letalität der Verbrennungskrankheiten zu senken (65).

MORRIS, BONDOC und BURKE weisen in ihrer experimentellen Arbeit ebenfalls darauf hin, daß ein Heterotransplantat ein Bakterienwachstum in einer frischen Wunde verringern kann. Weiter vermuten sie einen direkten Einfluß des Transplantats auf die Wundheilungsvorgänge (60).

An 160 Patienten untersuchte WOOD und HALE das Verhalten von lyophilisierter Schweinehaut. Die meisten Transplantate wurden täglich gewechselt, jedoch nie länger als 4 Tage belassen. Ihr Eindruck war, daß das Transplantat gut auf dem Wundgrund haftete und der Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Proteinverlust einschließlich der Verlust an Verdunstungswärme damit verringert war. Neben eingeschränktem Bakterienwachstum und besserer Gelenkmobilität war das Allgemeinbefinden der Patienten bei der Behandlung mit lyophilisierter Schweinehaut gegenüber herkömmlichen Methoden verbessert (85).

Während KALINA und JEZEK lyophilisierte Embryonalhaut und Kollagenschwämme der Schweinehaut vorziehen (43), ist LEE wiederum von der Effektivität der Schweinehaut als biologischer Verband überzeugt (55). An der Universitätsklinik von Taipeh behandelte er 14 Patienten mit schweren Verbrennungen von 50 % der Körperoberfläche. Außer den schon von anderen Autoren beschriebenen Vorteilen konnte LEE schon am 4. Tag eine Regeneration des Epithels feststellen, welche dann am 8. Tag schon einige Zellschichten dick war. Mit dem Auftreten einer Keratinisierung am 14. Tag wird die, das Transplantat

ernährende Diffusion eingeschränkt und das Deckmaterial löst sich eingetrocknet ab. Auch das Langzeitergebnis ist äußerst zufriedenstellend. Nach 1 - 3 Jahren fanden sich ausgezeichnete Hautverhältnisse, ohne hypertropher Narben oder Keloiden (55).

Lyophilisierte Allo-und Xenotransplantate sind nach HACKETT und BOWEN der einzige Ersatz für lebendes Gewebe, das an allen Verbrennungszentren leicht verfügbar sein kann. Dabei geben sie sogar der lyophilisierten Schweinehaut aufgrund der leichteren Handhabung den Vorzug. Einen letzten Vorteil sehen sie in der geringeren Immunoogenität gefriergetrockneter Schweinehaut gegenüber lebendem Gewebe, wie dies HARRIS 1973 feststellte (36).

Auf Vorteile der Schweinehaut verweist auch LARSON (50). Er berichtet u.a. vom Shriners Burns Institut Galveston Unit und der University of Texas Medical Branch, wo auf Grund der erzielten Erfolge mit Schweinehaut als biologischer Hautersatz, diese die Verwendung von Leichenhaut ersetzt.

C) GEFRIERTROCKNUNG ALS TRANSPLANTAT - KONDITIONIERUNG

Bei der Schnelligkeit der Lysis eines Homoiotransplantates lag es nahe, nach Möglichkeiten zu suchen, die Lebensdauer der Transplantate zu verlängern. MARTIN zeigte schon 1873, (KÖHNLEIN) daß die menschliche Haut voll lebensfähig bleibt, wenn sie 24 Stunden bei null Grad aufbewahrt wird. WENTSCHER benützte 1894 erstmals in physiologischer Kochsalzlösung getränkte Gaze zur Aufbewahrung der Transplantate (47) (83). BURKHARDT setzte die Grenze der Lebensfähigkeit bei Aufbewahrung der Transplantate in trockener Luft auf 24 Stunden, in der feuchten Kammer auf acht Tage fest (20). 1955 wurde aus Polen von einer neuen Methode berichtet (30) (31). Die verwendete Haut wurde vor der Transplantation in flüssiger Luft gefroren, um die unerwünschten Immunisierungsercheinungen herabzusetzen. Die Ursache für das längere Überleben von Homoiotransplantaten durch Gefrieren, sah STEFANO in der Verminderung der alkalischen Phosphatase.

Die Technik der lyophilen Trocknung wurde 1909 von SHACKELL entwickelt. Die zu trocknenden Substanzen werden in einer Kältemischung schnell und schonend eingefroren. Im Unterschied zur geläufigen Tiefkühlung vollzieht sich bei dieser Technik die Abkühlung unter Entzug des Wassers, das im Vakuum direkt sublimiert und abgesaugt wird. Der Wassergehalt beträgt schließlich nur noch 3 - 5 %. Das Endprodukt ist hart und kann unter Abschluß in Vakuumbehältnissen bei Raumtemperatur aufbewahrt werden. Vor Gebrauch wird das lyophilisierte Material für etwa 30 Minuten in physiologische NaCl-Lösung eingebracht, wodurch es weitgehend ihre ursprünglichen Eigenschaften wieder annimmt.

Es kann jedoch bei der Lyophilisierung von Konservierung im eigentlichen Sinne nicht mehr gesprochen werden: Was "konserviert" wird, ist in dem uns interessierenden Fall

nicht die lebende Haut, sondern ihr morphologisches Gerüst, das freilich nach dem Prozeß der Gefrieretrocknung keine sekundären Umwandlungen erleidet.

Nun drängt sich natürlich die Frage auf, was lyophilisierte Haut zu nützen vermag. EASTWOOD fand 1961 bei Versuchen mit gefriergetrockneter Schweinehaut folgende Ergebnisse: sie dient für durchschnittlich 16 Tage als effektiver biologischer Verband, während im Vergleich Schweinehaut, die nur in Propiolactane sterilisiert wurde, sich früher im Wundbett abhob, ödematöse Veränderungen aufzeigte und Blutungen und Eiterbildung verursachte. Ein weiterer wichtiger Punkt war seine Feststellung, daß gefriergetrocknete Schweinehaut ein qualitativ besseres Granulationsgewebe hinterläßt, als dies bei nur sterilisierter Schweinehaut der Fall ist (28). Anders scheint es sich bei embryonaler Kalbshaut zu verhalten. ROGERS und CONVERSE berichten 1958 von einer längeren Überlebenszeit frischer Transplantate im Gegensatz zur verringerten Überlebenszeit gefriergetrockneter embryonaler Kalbshaut (68). Beide Wissenschaftler sehen aber wie EASTWOOD in der gefriergetrockneten Haut einen entscheidenden Vorteil, den DOGO mit "pilotierender Wirkung" bezeichnet: Das lyophilisierte Hautgerüst wirkt gewissermaßen als Lotse für die Hautregeneration, unter gleichzeitiger Lieferung von Aufbaustoffen durch Diffusion (25).

Die schon von FALKOWSKI erwähnte Herabsetzung der Immunreaktion durch Gefriertechnik wurde auch von anderen Autoren beobachtet. ROGERS und CONVERSE sahen keinerlei anaphylaktische Reaktionen bei mehrmaligem Wechsel von gefriergetrockneten Heterotransplantaten bei ein und demselben Patienten. Sie führten dies auf die Lyophilisierung zurück. Potentielle Antigene des Heterotransplantats sollen durch diese Technik zerstört oder zumindest relativ inert werden.

Die geringe Immunantwort bei gefriergetrockneten Allotransplantaten wurde von CHAMBLER und SACHS und bei Xenotransplantaten von HARRIS als entscheidender Vorteil der Gefrieretrocknung angesehen (36).

Bei gefrorenen Allotransplantaten konnte auch WINTER (84) ein Fehlen der zellulären Reaktion feststellen. Dagegen war bei frischen Allotransplantaten eine ausgeprägte inflammatorische Reaktion, begleitet von einer massiven mononukleären Zellinfiltration, zu sehen.

Als geeigneten Ersatz für lebendes Gewebe sieht HACKETT lyophilisierte Allo-oder Xenotransplantate an. Ein Übergewicht liege aber auf Seiten der lyophilisierten Xenotransplantate. Sie sind leichter verfügbar und in der Handhabung einfacher. Letzteres liegt an den günstigen Ausmaßen der verfügbaren Xenotransplantate und an der als epidermal eindeutig gekennzeichneten Seite des Transplantats. Auch zeigen sie nicht die unerwünschte Auflösung in zwei Gewebsschichten wie dies HACKETT und BOWEN an Allotransplantaten feststellen mußten (36).

Aufgrund dieser Ergebnisse im allogenen und xenogenen Hautsystem erschien es gerechtfertigt, auf dem Gebiet der biologischen Verbände weitere Untersuchungen anzustellen. Ein Typ dieser temporären Hautersatzmaterialien ist das von der Burn Treatment Skin Bank in Phoenix (USA) hergestellte "Lyoderm" ®. Ziel dieser Arbeit ist nun, die Eigenschaften dieser lyophilisierten Schweinehaut im Tierversuch zu testen.

Bei den tierexperimentellen Untersuchungen sollte in erster Linie das Transplantat- und Wundverhalten bei drittgradigen Verbrennungen in verschiedenen Zeitabständen geprüft werden. Zusätzliche Tierexperimente sollten die Frage klären, ob durch wiederholte Wundabdeckung mit lyophilisierter Schweinehaut beim gleichen Empfänger, die Wundheilung bei III. gradigen Verbrennungen beeinflußt werden kann.

Als Modell dieser Untersuchungen diene die Transplantation von "Lyoderm" auf Sprague-Dawley Ratten.

D) EIGENE TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

a) Material und Methodik

I. Tiermaterial

Als Empfänger für die Schweinehauttransplantate dienten 101 weibliche Sprague-Dawley Ratten mit einem Durchschnittsgewicht von 220 g. Diese Versuchstiere bieten als Empfänger der Xenotransplantate eine günstige Voraussetzung. Die Verbrennungswunde kann ausreichend groß gesetzt und damit das Transplantatverhalten makroskopisch gut beurteilt werden. Da diese Versuchstiere auch bei anderen Hauttransplantationen bevorzugt verwendet wurden, sind Vergleichsmöglichkeiten mit den dabei erzielten Resultaten gegeben.

II. Anaesthesie und Verbrennungsverfahren

In oberflächlicher Äthernarkose wurden die Versuchstiere auf der gesamten dorsalen und lateralen Hautfläche rasiert und anschließend mit dem Depilatorium Pilca® gründlich enthaart. Nach intraperitonealer Injektion von 0,1 mg Atropinsulfat zur Praemedikation und tiefer Äthernarkose wurde die Verbrennung III. Grades gesetzt. Dazu diente ein standardisiertes Verfahren von H. BOHMERT, PETZOLD, SCHMIDLER, SIMON und SCHLEUTER (11). Das narkotisierte Versuchstier wird in Rückenlage auf einen Verbrennungsschlitten mit einem elastischen Band fixiert. Der Schlitten weist eine nach unten geöffnete Mulde auf, die den Rücken des Versuchstieres aufnimmt. Die ovale Öffnung von ca. 2 mal 4 cm entspricht in ihrer Größe 15 % der Körperoberfläche einer 220 g schweren Ratte. Der Schlitten wird nun mit der ovalen Öffnung nach unten 20 Sekunden lang in ein demineralisiertes Wasserbad von konstant 90°C getaucht.

Am Rücken der Tiere entsteht so eine scharf begrenzte, weiß-

lich gefärbte Verbrennungsfläche (Abb.33). Dann wurden die Tiere bis zum Tag der Nekrektomie unter keimarmen Bedingungen in desinfizierten Einzelkäfigen gehalten.

III. Deckmaterial

Die in unserem Versuch zur Anwendung kommende gefriergetrocknete Schweinehaut wird von der Burn Treatment Skin Bank, Phoenix, Arizona hergestellt und ist unter dem Namen Lyoderm[®] im Handel. Die Haut wird von 5 - 6 Monaten alten Tieren gewonnen, die unter speziellen isolierten Hygieneverhältnissen gezüchtet wurden. Nach eingehender Untersuchung und Kontrolle der Tiere, wird die Haut mittels eines Blair-Brown Dermatons in etwa 0,25 bis 0,45 mm Tiefe gewonnen. Die Schichtdicke beträgt 0,2 bis 0,5 mm und liegt damit über dem unteren Grenzwert für Transplantate, den SCHÄFER mit 800 μ angibt (34). Nach ANDINA handelt es sich damit um einen dicken Spalthautlappen (6). Nach sorgfältiger Spülung in Jodoform Lösung wird das Material einer Gamma Strahlung von 2,5 Megarad ausgesetzt, ehe es als letztes den Prozeß der Gefriertrocknung durchläuft. Der in Gaze gewickelte biologische Verband wird dann in Doppelsäckchen aus Plastik verpackt und verschlossen. Das Produkt kann so bis zu 18 Monaten aufbewahrt werden. Die uns zur Verfügung stehenden Packungen enthielten jeweils 1 sq. Fd. (836 cm²) Haut, die in Streifen von 6,09 x 120 cm gewickelt waren.

Vor Gebrauch wurde die gefriergetrocknete Schweinehaut laut Vorschrift 15-30 Minuten in steriler physiologischer Kochsalzlösung durch Einweichen aufbereitet.

IV Operationsverfahren

Jewells 10 Tage nach Setzen der Verbrennung wurde unter streng sterilen Kautelen nekrektomiert und die Wunde gedeckt. Zur Operation wurde die Haut der Versuchstiere gründlich mit Buraton-Spray® und Merfen antibakteriell behandelt. Dann wurden die mit 0,1 mg Atropinsulfat praemedizierten Tiere in Äthernarkose operiert. Die braun-schwarz verfärbte Nekrose wurde inclusive Hautmuskel bis auf die Fascie der Rückenmuskulatur entfernt (Abb. 34). Die ovale Wunde wurde nun mit dem Verbrennungsdefekt entsprechend zurechtgeschnittenen Hautmaterial Lyoderm plan gedeckt. Dabei fixierten wir die lyophilisierte Schweinehaut mit 6 - 8 Einzelknopfnähten an Haut und Muskelfascie (Abb. 35). Als Nahtmaterial verwendeten wir Supulene® EP 2 (3/0). Der aus sterilen Mullkompressen angelegte Verband wurde durch sterile Drahtkörbchen geschützt und mit Pflasterstreifen ausreichend fixiert. So konnte das Transplantat ausreichend vor Fremdinfection und vor Irritationen durch die Tiere selbst, geschützt werden. Die so versorgten Ratten wurden nun einzeln in aseptischen Plastikkäfigen für den weiteren Versuchsablauf gehalten.

V. Probeentnahme

Jedes Transplantat wurde makroskopisch untersucht und die Veränderung im Wundbett beobachtet.

Bei der Biopsieentnahme von Deckmaterial und darunterliegendem Gewebe wurde sowohl das Zentrum wie auch der Rand der Wunde berücksichtigt. Die entnommenen Proben wurden unmittelbar nach der Entnahme in 35 %igem Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet.

VI. Kriterien für die Beurteilung von Transplantat und
Wundbett.

Um über den ganzen Versuch hinweg objektive Vergleiche ziehen zu können, hielten wir folgende Einteilung für richtig. Sie erlaubt die an einen biologischen Verband gestellten Forderungen zu überprüfen und läßt weiterhin ein vergleichendes Urteil zu.

Das Deckmaterial (Lyoderm^R) wurde wie folgt beurteilt:

Farbe:

- 1) hautfarben
- 2) gelb
- 3) braungefleckt

Haftung in vertikaler Richtung:

- 1) gut
- 2) nur randständig
- 3) keine

Konsistenz:

- 1) weich, federnd
- 2) zäh, elastisch
- 3) derb, verhärtet

Verschieblichkeit in horizontaler Richtung:

- 1) keine
- 2) gering verschieblich
- 3) gut verschieblich

Für das Wundbett waren folgende Kriterien entscheidend:

Farbe: 1) sauber, hellrot
 2) blaurot
 3) grau-blau

Vaskularisation: 1) stark
 2) am Rande
 3) keine

Exsudation: 1) keine
 2) geringe
 3) starke

Infektion: 1) keine
 2) leicht
 3) stark

VII. Übersicht der verschiedenen Versuchsgruppen:

Um über die Effizienz eines biologischen Verbandes etwas aussagen zu können, ist es von besonderer Wichtigkeit zu wissen, welche Veränderungen das Transplantat und das Wundbett nach einmaliger, aber auch mehrmaliger Deckung über Tage hinweg aufweisen. Kann das Hautersatzmaterial, in unserem Falle Lyoderm[®], die Forderungen, die heute an einen biologischen Verband gestellt werden, erfüllen? Bleibt das Wundbett frei von Fremdinfectionen und können sich Granulationen bilden? Nach wieviel Tagen ist eine Autotransplantation möglich? Kann man durch mehrmaliges Wechseln der Transplantate ein besseres Ergebnis erzielen? Diese Fragen zu beantworten, dienten unsere verschiedenen Versuchsgruppen.

Gruppe 1: 63 Tiere erhielten nach Nekrektomie Lyoderm[®]
n = 63 als xenogenen Hautersatz. Transplantat und Wundbett wurden über 5 Tage hinweg beobachtet, ohne daß das Transplantat gewechselt wurde.

Gruppe 2: 10 Tiere, bei denen das Transplantat täglich gewechselt wurde. Die Beobachtungszeit betrug 5 Tage.

Gruppe 3: 10 Tiere, bei denen das Transplantat alle 2 Tage gewechselt wurde. Transplantat und Wundbett wurden 12 Tage lang beurteilt.

Gruppe 4: 10 Tiere, bei denen alle 3 Tage ein Transplantatwechsel vorgenommen wurde. Die Versuchsdauer betrug 15 Tage.

b) Ergebnisse

Die Veränderungen von Transplantat und Wundbett wurden nach angegebenen Kriterien makroskopisch beurteilt und in Tabellen festgehalten. Diese zeigen eine numerische und prozentuale Aufteilung des jeweiligen Lyoderm bzw. Wundbettzustandes am Tage der Biopsieentnahme. Weiter wurden die Ergebnisse zur besseren Veranschaulichung graphisch dargestellt.

Daran schließen sich die histologischen Betrachtungen. Die histologischen Schnitte, die wir aus dem Biopsiematerial erhielten, wurden hinsichtlich des Wundbettverhaltens in Verbindung mit dem Transplantat beurteilt.

I. G R U P P E 1

1.1 Makroskopische Verlaufskontrolle von Lyoderm
und Wundbett in Gruppe 1

Transplantat und Wundbett wurden über 5 Tage hinweg beobachtet, ohne daß das Transplantat gewechselt wurde.

Gruppe 1: Transplantat und Wundbett wurden 5 Tage beobachtet, ohne daß das Transpl. gewechselt wurde.
 LYODERM - STATUS am 2. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%
hautfarben	13	12	92	gut	0	0	13	12	keine	13	0
gelb	13	1	5	nur randständig	7	54	13	1	gering verschieblich	13	6
braun gefleckt	13	0	0	keine	6	46	13	0	gut verschieblich	13	7

Das Hautersatzmaterial ist hautfarben, die Haftung noch nicht ausreichend. Die Konsistenz ist weich, es besteht noch eine überwiegend gute Verschieblichkeit.

WUNDBETT - STATUS am 2. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%
sauber, hellrot	13	0	0	stark	0	0	keine	13	keine	13	0
bläulich	13	8	62	am Rande	2	16	geringe	13	leicht	13	5
grau-blau	13	5	38	keine	4	31	stark	13	stark	13	0

Am 2. Tag nach der Transplantation hat das Wundbett unter einem weißlichen Fibrinfilz eine rötliche Farbe. Eine hauptsächlich randständige Vaskularisation ist auf dem Wundgrund zu beobachten.

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit						
	ges.n	n	%		ges.n	n	%		ges.n	n	%				
hautfarben	16	14	88	gut	16	3	19	weich, federnd	16	16	100	keine	16	4	25
gelb	16	2	12	nur randständig	16	12	75	zäh elastisch	16	0	0	gering verschieblich	16	10	63
braun gefleckt	16	0	0	keine	16	1	6	derb verhärtet	16	0	0	gut verschieblich	16	2	12

Die Haftung des hautfarbenen Transplantats verbessert sich, die Verschieblichkeit ist im Vergleich zum Vortag geringer. Das Transplantat ist mit den Wundrändern gut verwachsen.

WUNDBETT - STATUS am 3. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion						
ges.n		%	ges.n		%	ges.n		%	ges.n		%				
sauber, hellrot	16	0	0	stark	16	0	0	keine	16	2	12	keine	16	12	75
	16	16	100	am Rande	16	16	100	geringe	16	14	88	leicht	16	4	25
grau-blau	16	0	0	keine	16	0	0	starke	16	0	0	stark	16	0	0

Die Farbe vom Wundbett ist weitgehend unverändert. Die nichtblutende Wunde ist nach wie vor von einem glasigen Film überzogen. Insgesamt sprossen jetzt überall randständige Kapillaren ein. Das Wundsekret wird zunehmend resorbiert.

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
	ges.n	n	%		ges.n	n	%		ges.n	n	%
nauffarben	17	13	76	gut	17	14	82	weich, federnd	17	11	65
gelb	17	3	18	nur randständig	17	1	6	zah. elastisch	17	6	35
braun geteckt	17	1	6	keine	17	2	12	derb verhärtet	17	0	0
									keine	17	9
									gering verschieblich	17	5
									gut verschieblich	17	3
										17	18

Das Transplantat wird zum Teil etwas gelblich und zeigt an manchen Stellen stecknadelkopfgroße, verhärtete Stellen. Insgesamt wird das Lyoderm etwas derber. Am Rande ist es fest mit dem Wundrand verwachsen und die Haftung auf dem Wundbett ist überwiegend gut. Die Verschieblichkeit ist im Vergleich zum Vortage merklich geringer.

WUNDBETT - STATUS am 4. Tag nach der Nekrektomie.

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
	ges.n	n	%		ges.n	n	%		ges.n	n	%
sauber, hellrot	17	6	36	stark	17	10	59	keine	17	16	94
blaurot	17	11	64	am Rande	17	6	35	geringe	17	1	6
grau-blau	17	0	0	keine	17	1	6	starke	17	0	0
									keine	17	16
									leicht	17	1
									stark	0	0

Das Wundbett zeigt immer mehr eine saubere, rote Farbe. Der noch feuchte Wundgrund ist jetzt deutlich vaskularisiert und beim Abziehen des Transplantats treten in über 70% Blutungen auf. Die Exsudatmenge nimmt weiter ab und eine Superinfektion war nicht festzustellen. Das klare Exsudat läßt deutlich Inseln von Granulationsgewebe durchscheinen.

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit						
ges.n		%	ges.n		%	ges.n		%	ges.n		%				
hautfarben	16	15	94	gut	16	14	88	weich, federnd	16	7	44	keine	16	13	81
gelb	16	1	6	nur randständig	16	2	12	zäh, elastisch	16	6	37	gering verschieblich	16	3	19
braun gefleckt	16	0	0	keine	16	0	0	derb verhärtet	16	3	19	gut verschieblich	16	0	0

Das Lyoderm ist überwiegend hautfarben, obwohl sich gelb-braun verfärbte Stellen häufen. Das Transplantat ist zunehmend verhärtet und weist praktisch keine Verschieblichkeit mehr auf. Die Wundränder sind fest mit dem Hautersatz verwachsen. Löst man sie, zeigt sich eine gute Haftung und damit eine Verklebung der Wunde mit dem Transplantat. Auffällig beim Abziehen des Transplantats war, daß sich in drei Fällen das Lyoderm in zwei Schichten auflöste, die getrennt entfernt werden mußten.

WUNDBETT - STATUS am 5. Tag nach der Nekrektomie.

Farbe				Vaskularisation				Exsudation				Infektion			
ges. n		%		ges. n		%		ges. n		%		ges. n		%	
sauber, hellrot	16	13	81	stark	16	13	81	keine	16	3	19	keine	16	13	81
	16	3	19	am Rande	16	3	19	geringe	16	11	69	leicht	16	3	19
grau-blau	16	0	0	keine	16	0	0	starke	16	2	12	stark	16	0	0

Das Wundbett besitzt jetzt in über 80 % der Fälle eine saubere, hellrote Farbe. Die glasilige, feuchte Wunde zeigt jetzt deutlich Granulationsgewebe auf. Die verstärkte Vaskularisation des Wundbetts führt nun zu starken Blutungen beim Ablösen des Transplantats. Ein schmieriger Belag und damit eine infizierte Wunde ist in keinem der Fälle nachzuweisen.

1.1.1 Zusammenfassung der makroskopischen Beobachtungen

Lyoderm:

FARBE:

Die ursprüngliche Farbe des Lyoderm änderte sich über den Zeitraum von 5 Tagen nicht wesentlich. Traten jedoch Veränderungen auf, waren diese linsengroße, gelbe Bezirke und nur in einem Fall stecknadelkopfgroße braune Flecken am 4. Tag. Letztere lassen allerdings auf einen nekrotischen Prozeß schließen (s. Abb. 1).

HAFTUNG:

Die Haftung verbesserte sich kontinuierlich. Konnte man am 2. Tag in keinem der Fälle von guter Haftung sprechen, so war diese am 5. Tag zu 94 % gegeben. Mit zunehmender Resorption des Wundsekrets konnte beim Abziehen des Transplantats eine bessere Haftung gefunden werden. Verwachsungen, besser gesagt Verschorfungen, traten nur an den Wundrändern auf (s. Abb. 2).

KONSISTENZ:

Bis zum dritten Tage konnte keine Änderung der Konsistenz festgestellt werden. Am 4. und 5. Tag wurde das Transplantat derber, aber nur in 3 Fällen war eine Austrocknung und damit eine Verhärtung des Transplantats zu bemerken (s. Abb. 3).

VERSCHIEBLICHKEIT:

Die Verschieblichkeit, beurteilt nach Lösen der Verwachsungen am Wundrand, steht in enger Beziehung mit der Haftung bzw. mit der Menge des Wundsekrets. Ist am 2. Tag jedes Transplantat auf dem Wundbett verschieblich, ist dies am 5. Tag nur mehr in 15,7 % der Fälle (s. Abb. 4).

W u n d b e t t:

FARBE:

Der Wundgrund wies am 2. Tag in etwa 60 % ein rötliches Aussehen und in 40 % einen grauen, schmierigen Belag auf. Dies änderte sich aber und am 3. Tag war in allen Fällen ein rötliches Wundbett vorhanden. Am 5. Tag lag in 80 % eine saubere, hellrote Wunde vor und die restlichen 20 % zeigten einen deutlichen Farbumschlag ins Rötliche (s.Abb.5).

VASKULARISATION:

Entsprechend der Wundbettfarbe verhielt sich die Vaskularisation. Konnte man am 2. Tag in 70 % der Fälle eine randständige Vaskularisation beobachten, war dies am 3. Tag schon bei 100 % der Tiere der Fall. Die fortschreitende Vaskularisation führte am 4. Tag beim Abziehen des Transplantats in 70 % der Fälle zu Blutungen. Das Granulationsgewebe breitete sich bis zum 5. Tag immer mehr aus und zu diesem Zeitpunkt war in 81 % eine starke Vaskularisation vorhanden (s.Abb.6).

EXSUDATION:

Bis zum 3. Tag waren sichtbare Zeichen einer entzündlichen Reaktion abgelaufen. Die Bildung einer dicken Fibrinschicht stand dabei im Vordergrund. Die Exsudatbildung nahm vom 4.-5. Tag wieder ab und am 5. Tag begann die Organisation der Fibrinschicht. Beim Abziehen des Transplantats wurde die Adhäsion von Hautersatz und Wundbett durch die Fibrinschicht besonders deutlich (s.Abb.7).

INFEKTION:

Vom 1. - 5. Tag bestand keine stärkere Eiterbildung und allgemeine Anzeichen einer Infektion waren nicht gegeben. Das in 25 % der Fälle vorhandene eitrig-fibrinöse Exsudat nahm bis zum 4. Tag deutlich ab (s. Abb. 8).

1.2 Histologische Befunde

Lyoderm:

Nach Einweichen in steriler physiologischer Kochsalzlösung laut Vorschrift, wurde das Lyoderm in Bouin'scher Lösung fixiert. Das Hautersatzmaterial wurde dann in Paraffin eingebettet und davon histologische Schnitte angefertigt. Die Färbung wurde mit Hämalun-Eosin durchgeführt.

Die Oberfläche bildet eine mehrschichtige, orthokeratotische Hornschicht. Haarfollikel sind deutlich erkennbar. Die Epidermiszellkerne stellen sich gut dar. In der Cutis finden wir feinfaserige Kollagenbündel, die von elastischen Fasernetzen begleitet sind.

Histologie der Gruppe 1:

Histologisch fand sich am 2. Tag noch keine Invasion von Empfängerzellen im Transplantat. Die Zellen des Hautersatzmaterials ließen sich noch einwandfrei anfärben. Die Haftung des Lyoderm war gut, die Demarkationszone klein. Zwischen Transplantat und Empfängergewebe war eine deutliche Fibrinschicht und an der Transplantatunterseite ein Leukocytenaum zu erkennen.

Das Wundbett zeigte ein zellreiches Granulationsgewebe mit Fibroblasten und Kapillareinsprossungen. Am 3. Tag ließ die Färbbarkeit der Transplantatzellkerne nach. Die Haftung war an manchen Stellen aufgehoben und es fanden sich dort Ansammlungen von Leukocyten. Die Demarkationszone nahm zu.

Der Leukocytenaum an der gesamten Unterfläche des Transplantats wurde dichter. Im Wundbett waren aber weiterhin Granulationen mit Kapillarsprossen und roten Blutkörperchen zu erkennen.

Am 4. Tag begann die Leukocyteninfiltration in das Transplantat und die Transplantatkerne kamen nur mehr in einzelnen Fällen zur Darstellung. Die Demarkationszone war größer geworden und die Haftung an mehr Stellen wie am Vortage aufgehoben. Das Einwandern von Leukocyten in die Maschen des Fibrinnetzes hielt an. Ferner traf man auch auf wenige Lymphocyten, Monocyten und Plasmazellen. Die regenerative Tätigkeit im Wundbett blieb bestehen. Zellreiches Granulationsgewebe, mit wiederhergestellten Gefäßsystemen, war vorherrschend.

Am 5. Tag war die Haftung und die Demarkationszone wie am Vortag. Die Hornschicht des Transplantats löste sich nun teilweise. In den darunter entstehenden Hohlräumen sammelte sich Exsudat an, das von Rundzellen und Leukocyten durchsetzt war. Die leukocytaire Invasion in das Transplantat trat weiter in den Vordergrund, die Zellen des Lyoderm waren nicht mehr anfärbbar. Zwischen Transplantat und Wundbett war das histologische Bild durch die Organisation der fibrinösen Verklebungsschicht gekennzeichnet. Die Struktur der Fibrinbälkchen trat immer mehr in den Hintergrund, wogegen immer mehr Fibroblasten und Histocyten vorherrschten. Einzelne Gefäßverbindungen sind vom Wundgrund her durch die Verklebungsschicht bis an die Transplantatgrenze zu verfolgen, doch war es zu keinem Zeitpunkt möglich, eine Einsprossung von Kapillaren in das Transplantat nachzuweisen. Das Wundbett zeigte starke Granulationen und Gefäßbildungen.

II. G R U P P E 2

2.1 Makroskopische Verlaufskontrolle von Lyoderm
und Wundbett in Gruppe 2

Das Transplantat wurde täglich gewechselt.

Gruppe 2: Das Transplantat wurde täglich gewechselt.

LYODERM - STATUS am 1. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
hautfarben	5	100	gut	5	100	weich, federnd	5	100	keine	5	100
gelb	5	0	nur randständig	5	60	zäh elastisch	5	0	gering verschieblich	5	60
braun gefleckt	5	0	keine	5	0	derb verhartet	5	0	gut verschieblich	5	0

Das Lyoderm ist hautfarben, weich-federnd, nicht eingetrocknet und wenig verschieblich. Zu 60 % findet sich eine randständige Haftung.

WUNDBETT - STATUS am 1. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
sauber, hellrot	5	60	stark	5	20	keine	5	0	keine	5	80
blauröt	5	20	am Rande	5	80	geringe	5	100	leicht	5	20
grau-blau	5	20	keine	5	0	starke	5	0	stark	5	0

Das Wundbett ist in 60 % sauber und hellrot und nur in einem Fall ist es schmierig belegt. Die Vaskularisation ist gut, so daß in 40 % beim Lösen des Transplantats Blutungen auftreten. In einem Fall liegt eine Infektion vor, im übrigen ist nur eine geringgradige Exsudation zu beobachten.

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit					
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%			
hautfarben	4	100	gut	4	2	50	weich, federnd	4	4	100	keine	4	1	25
gelb	4	0	nur randständig	4	2	50	zäh, elastisch	4	0	0	gering verschieblich	4	3	75
braun gefleckt	4	0	keine	4	0	0	derb verhärtet	4	0	0	gut verschieblich	4	0	0

Das Transplantat ist in Farbe und Konsistenz unverändert. Die Haftung ist etwas verbessert und in 75 % besteht nur mehr eine geringe Verschieblichkeit.

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion						
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%				
sauber, hellrot	4	2	50	stark	4	2	50	keine	4	0	0	keine	4	3	75
blaurot	4	2	50	am Rande	4	2	50	geringe	4	4	100	leicht	4	1	25
grau-blau	4	0	0	keine	4	0	0	starke	4	0	0	stark	4	0	0

Im Wundbett ist die Vaskularisation verbessert, die anderen Befunde blieben unverändert.

LYODERM - STATUS am 3. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
hautfarben	3	100	gut	3	0	weich, federnd	3	100	keine	3	100
gelb	3	0	nur randständig	3	2	zäh elastisch	3	0	gering verschieblich	3	2
braun gefleckt	3	0	keine	3	1	derb verhärtet	3	0	gut verschieblich	3	0

Außer einer geringeren Haftung des Transplantats entsprechen die Verhältnisse jenen des Vortages.

WUNDBETT - STATUS am 3. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
sauber, hellrot	3	0	stark	3	0	keine	3	0	keine	3	1
blaurot	3	100	am Rande	3	100	geringe	3	100	leicht	3	2
grau-blau	3	0	keine	3	0	starke	3	0	stark	3	0

Wir finden kein sauber-hellrotes Wundbett mehr und eine Vaskularisation ist nur mehr am Rande zu erkennen. Die Exsudation ist gleichbleibend, wenn auch die Art der Exsudation gewechselt hat und jetzt eine klare Farbe hat.

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit			
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	
naufrfarben	2	2	100	gut	2	0	0	0	keine	2	0	0
gelb	2	0	0	nur randständig	2	2	100	0	gering verschieblich	2	0	0
braun gefleckt	2	0	0	keine	2	0	0	0	gut verschieblich	2	2	100

Farbe und Konsistenz sind gleichbleibend. Die Haftung ist jedoch in allen Fällen nur mehr teilweise randständig, das Transplantat ist gut verschieblich.

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
sauber, hellrot	2	0	0	stark	2	0	0	keine	2	1	50
blaurot	2	2	100	am Rande	2	2	100	geringe	2	1	50
grau-blau	2	0	0	keine	2	0	0	starke	2	0	0

Im Vergleich zum Vortag fällt auf, daß die Menge des Exsudats größer geworden ist.

LYODERM - STATUS am 5. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%
hautfarben	1	1	100	gut	1	1	1	100	keine	1	1
gelb	1	0	0	nur randständig	1	1	0	0	gering verschieblich	1	0
braun gefleckt	1	0	0	keine	1	0	0	0	gut verschieblich	1	1

Das hautfarbene, weiche Transplantat weist eine randständige Haftung auf und ist gut verschieblich.

WUNDBETT - STATUS am 5. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%
sauber, hellrot	1	0	0	stark	1	0	0	keine	1	1	100
blaurot	1	1	100	am Rande	1	1	100	geringe	1	0	0
grau-blau	1	0	0	keine	1	0	0	starke	1	0	0

Das Wundbett ist rötlich und randständig vaskularisiert. Die Menge an Exsudat ist wieder geringer und Eiterbildung ist nicht mehr nachzuweisen.

2.1.1 Zusammenfassung der makroskopischen Beobachtungen

L y o d e r m :

FARBE:

Die Transplantate, die täglich gewechselt wurden wiesen in dieser Versuchsreihe keinerlei Farbänderungen auf (s. Abb. 9).

HAFTUNG:

Bis zum 2. Tag war die Haftung in 50 % der Fälle noch gut. Ab dem 3. Tag änderte sich dies, so daß man nur mehr von randständiger Haftung sprechen konnte (s. Abb. 10).

KONSISTENZ:

Die Konsistenz war in jedem Fall gleichbleibend weich und federnd (s. Abb. 11).

VERSCHIEBLICHKEIT:

Die Verschieblichkeit steht wieder in enger Beziehung mit der Haftung. Im Gegensatz zu den vorhergehenden Tagen bestand am 4. und 5. Tag eine gute Verschieblichkeit auf dem Wundgrund (s. Abb. 12).

W u n d b e t t:

F A R B E:

Der Wundgrund hatte am 1. Tag in 60 % ein sauberes, hellrotes Aussehen und nur in einem Fall einen grauen, schmierigen Belag. Am 2. Tag war kein infektiöser Belag zu sehen und vom 3. bis 5. Tag bestand unter der Fibrinschicht eine rötliche Wundfarbe in allen Fällen (s. Abb. 13).

V A S K U L A R I S A T I O N:

Entsprechend der Wundbettfarbe war die Vaskularisation zu beurteilen. Am 2. Tag war noch in 50 % eine starke Vaskularisation zu beobachten. Vom 3. bis 5. Tag war eine einheitliche randständige Gefäßanordnung zu sehen (s. Abb. 14).

E X S U D A T I O N:

Vom 1. bis zum 5. Tag stand das Wundbett im Zeichen einer entzündlichen Reaktion. Die Exsudatbildung war bis zum 3. Tag gleichbleibend, fand aber am 4. Tag ihren Höhepunkt. Am 5. Tag war dann ein Abklingen der Exsudation zu erkennen (s. Abb. 15).

I N F E K T I O N:

Eine starke Eiterbildung war vom 1. bis 5. Tag nicht zu beobachten. Der am 1. Tag in einem Fall vorhandene infektiöse Wundgrund reinigte sich zusehends. Am 5. Tag sprachen keine Anzeichen mehr für eine Infektion der Wunde (s. Abb. 16).

2.2 Histologische Befunde

Im Präparat vom ersten Tag fand man nur wenige Stellen an denen das Transplantat Kontakt mit seiner Unterlage hatte. Die Demarkationszone war gering. Die Zellen des Transplantats ließen sich anfärben und nur vereinzelte Empfängerzellen waren in das Transplantat eingedrungen. Zum Wundbett hin fand sich eine Fibrinschicht. Als einziges Zeichen einer Reaktion im Wundgrund konnte neben Granulationen lediglich das Auftreten von polymorphkernigen Leukocyten festgestellt werden. Am 2. Tag war keine wesentliche Änderung eingetreten. Am 3. Tag bestand keinerlei Haftung mehr und die Demarkationszone war entsprechend groß. Die Färbbarkeit des 3. Transplantats war jetzt plötzlich herabgesetzt und in das Transplantat erfolgte eine massive Invasion von Leukocyten. Vereinzelt traten auch Histocyten, Plasmazellen sowie große und kleine Lymphocyten auf. Es bestand weiter eine deutliche Fibrinschicht. Im Wundbett wurde jetzt das Auftreten von Granulationen deutlicher. Im Vergleich zum Vortag war am 4. Tag wieder eine bessere Färbbarkeit des Transplantats gegeben. Eine Haftung kam jedoch nicht zustande und die Demarkationszone war wieder groß. Weiter war auch die Invasion von Empfängerzellen in das Transplantat wieder auffällig. Zwischen Transplantat und Wundbett sah man etwas vermehrtes Granulationsgewebe mit einzelnen Kapillarsprossen.

Am 5. Tag, d.h. nach dem 5. Transplantatwechsel ergab sich folgender Befund:

Die Haftung war sehr gering und die Demarkationszone an den meisten Stellen groß. Die Färbbarkeit der Transplantatkerne war ausreichend, doch war auch hier wieder eine starke leukocytaire Infiltration gegeben. Zwischen Transplantat und Wundbett bestand weiterhin ein leukocytares Exsudat, unter dem aber ein zellreiches Granulationsgewebe mit Fibroblasten und wenigen Gefäßsprossen zu erkennen war. Auch hier konnte zu keinem Zeitpunkt eine Einsprossung von Kapillaren in das Transplantat nachgewiesen werden.

III. G R U P P E 3

3.1 Makroskopische Verlaufskontrolle von Lyoderm
und Wundbett in Gruppe 3

Transplantatwechsel in 2-tägigem Abstand.

Gruppe 3: Wechsel des Transplantats in 2-tägigem Abstand.

LYODERM - STATUS am 2. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
hautfarben	10	10	100	gut		10	10	100	keine	10	0
gelb	10	0	0	nur randständig		10	8	80	gering verschieblich	10	40
braun gefleckt	10	0	0	keine		10	2	20	gut verschieblich	10	60

Das Hautersatzmaterial ist hautfarben und die Haftung randständig. Die Konsistenz ist weich und es besteht eine überwiegend gute Verschieblichkeit.

WUNDBETT - STATUS am 2. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
sauber, hellrot	10	4	40	stark		10	4	40	keine	10	60
blaurot	10	6	60	am Rande		10	8	80	leicht	10	40
grau-blau	10	0	0	keine		10	2	20	stark	10	0

Am 2. Tag hat das Wundbett in 40 % eine saubere und hellrote Farbe. Der von einem dünnen Fibrinfilmbedeckte Wundgrund zeigt eine gute Vaskularisation auf.

LYODERM - STATUS am 4. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
hautfarben	10	100	gut	10	0	weich, federnd	10	10	keine	10	0
gelb	10	0	nur randständig	10	100	zäh, elastisch	10	0	gering verschieblich	10	60
braun gefleckt	10	0	keine	10	0	derb verhärtet	10	0	gut verschieblich	10	40

In allen Fällen ist das Transplantat hautfarben, weich, federnd und besitzt eine randständige Haftung. Es ist nur mehr in 40 % gut verschieblich.

WUNDBETT - STATUS am 4. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
sauber, hellrot	10	100	stark	10	80	keine	10	0	keine	10	100
blaurot	10	0	am Rande	10	20	geringe	10	100	leicht	10	0
grau-blau	10	0	keine	10	0	starke	10	0	stark	10	0

Das Wundbett hat jetzt in allen Fällen eine saubere, hellrote Farbe. In 80 % stellt man eine starke Vaskularisation und eine nur geringe Exsudation fest. Es gibt keine Zeichen einer Infektion.

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
hautfarben	4	100	gut	4	1	weich, federnd	4	100	keine	4	1
gelb	4	0	nur randständig	4	3	zäh, elastisch	4	0	gering verschieblich	4	3
braun gefleckt	4	0	keine	4	0	derb verhärtet	4	0	gut verschieblich	4	0

In 100 % der Fälle ist das Lyoderm hautfarben und weich federnd. Die Haftung ist überwiegend nur am Rande gegeben, in 25 % ist sie als gut zu bezeichnen. Entsprechend finden wir in 25 % auch keine Verschieblichkeit.

WUNDBETT - STATUS am 6. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudat			Infektion		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
sauber, hellrot	4	100	stark	4	4	keine	4	1	keine	4	100
blaurot	4	0	am Rande	4	0	geringe	4	3	leicht	4	0
grau-blau	4	0	keine	4	0	starke	4	0	stark	4	0

Das Wundbett ist hellrot und stark vaskularisiert. Die Menge des Exsudats nimmt ab und in 25 % herrscht eine trockene, granulierende Wunde vor.

LYODERM - STATUS am 8. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit						
	ges.n	n	%		ges.n	n	%		ges.n	n	%				
hautfarben	3	3	100	gut	3	2	67	Weich, federnd	3	1	33	keine	3	2	67
gelb	3	0	0	nur randständig	3	1	33	zah. elastisch	3	2	67	gering verschieblich	3	1	33
braun gelfleckt	3	0	0	keine	3	0	0	derb verhärtet	3	0	0	gut verschieblich	3	0	0

Bei gleichbleibender Farbe ist die Haftung nun verbessert. Das Transplantat ist in 67 % nicht mehr so weich wie dies nach 2 Tagen sonst der Fall war. Entsprechend der Haftung ist die Verschieblichkeit herabgesetzt.

WUNDBETT - STATUS am 8. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%
sauber, hellrot	3	2	67	stark	3	2	67	keine	3	2	67
blaurot	3	1	33	am Rande	3	1	33	geringe	3	1	33
grau-blau	3	0	0	keine	3	0	0	starke	3	0	0

Farbe und Vaskularisation ist nicht in allen Fällen als gut zu bezeichnen. Die Exsudatmenge nimmt ab, wenn auch in einem Fall eine stärkere Sekretbildung festzustellen ist.

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit			
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	
hautfarben	2	0	0	gut	2	2	100	100	keine	2	2	100
gelb	2	2	100	nur randständig	2	0	0	0	gering verschieblich	2	0	0
braun gefleckt	2	0	0	keine	2	0	0	0	gut verschieblich	2	0	0

Auffällig ist eine gelbe Verfärbung des Transplantats. Die Haftung ist nun in allen Fällen gut und eine Verschieblichkeit auf dem Wundgrund nicht mehr gegeben.

WUNDBETT - STATUS am 10. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
sauber. hellrot	2	2	100	stark	2	2	100	keine	2	2	100
blaurot	2	0	0	am Rande	2	0	0	geringe	2	0	0
grau-blau	2	0	0	keine	2	0	0	starke	2	0	0

Der Wundgrund stellt sich in allen Fällen als sauberes Granulationsgewebe dar. Die Farbe ist hellrot und es besteht eine starke Vaskularisation, die beim Ablösen des Transplantats zu Blutungen führt. Man findet keine Sekretmengen und keine Anzeichen einer Infektion.

LYUDERM - STATUS am 12. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%
hautfarben	1	0	0	gut	1	0	0	0	keine	1	0
gelb	1	100	nur randständig	1	1	100	zäh, elastisch	1	0	0	gering verschieblich
braun gefleckt	1	0	0	keine	1	0	0	0	gut verschieblich	1	100

Das Transplantat hat ein rötlich-gelbes Aussehen und ist in seiner Konsistenz weich. Die Haftung beschränkt sich nur mehr auf die Randpartien der Wunde und man stellt eine gute Verschieblichkeit fest.

WUNDBETT - STATUS am 12. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%
sauber, hellrot	1	100	stark	1	1	100	keine	1	0	0	0
blaurot	1	0	0	am Rande	1	0	geringe	1	1	100	100
grau-blau	1	0	0	keine	1	0	0	stark	1	0	0

Der feuchte Wundgrund weist eine starke Kapillarisation auf und hat eine tiefröte Farbe.

3.1.1 Zusammenfassung der makroskopischen Beobachtungen

L y o d e r m :

FARBE:

Das Transplantat, das jeden 2. Tag gewechselt wurde, wies bis zum 8. Tag keinerlei Farbänderung auf. Die Transplantate, die vom 8. - 10. Tag bzw. vom 10. - 12. Tag die Wunde deckten, zeigten eine gelbe Verfärbung (s.Abb.17).

HAFTUNG:

Bis zum 4. Tag war die Haftung des Transplantats auf dem Wundbett noch nicht zufriedenstellend. Am 6. und 8. Tag war sie verbessert und am 10. Tag war eine gute Haftung vorhanden. Zwei Tage später war die Haftung ungenügend und nur randständig (s.Abb.18).

KONSISTENZ:

Eine Konsistenzänderung trat nur am 8. Tage auf. War sie sonst gleichbleibend weich und federnd, so war sie an diesem Tag zäh-elastisch (s.Abb.19).

VERSCHIEBLICHKEIT:

Die Möglichkeit, das Transplantat auf dem Wundgrund zu verschieben, steht wieder in enger Beziehung mit der Haftung. Am 6. Tag waren noch 75 % gering verschieblich, doch am 10. Tag war die Verschieblichkeit aufgehoben. Am 12. Tag fand sich wieder eine gute Verschieblichkeit (s.Abb.20).

Wundbett:

FARBE:

Der Wundgrund hatte am 2. Tag in 60 % ein rötliches und in 40 % ein sauber-hellrotes Aussehen. Dies änderte sich bis zum 4. Tag, so daß in 100 % der Fälle ein sauber-hellrotes Wundbett vorlag. Dieser Befund fand sich mit Ausnahme des 8. Tages weiterhin bestätigt (s. Abb. 21).

VASKULARISATION:

Entsprechend der Wundfarbe war schon am 2. Tag eine starke Gefäßeinsprossung bei 40 % der Tiere zu sehen. Am 4. Tag war dies bei 60 % und am 6. Tag bei 100 % der Fall. Die starke Vaskularisation, die bis zum 12. Tag unverändert vorlag, führte beim Ablösen des Transplantats zu punktförmigen Blutungen (s. Abb. 22).

EXSUDATION:

Bis zum 4. Tag fanden sich bei allen Versuchstieren Sekretmengen, die auf eine entzündliche Reaktion hindeuteten. Die Sekretbildung nahm in ihrem Ausmaß vom 6. bis 8. Tag deutlich ab und am 10. Tag herrschten trockene Wundverhältnisse. Eine geringe Sekretneubildung am 12. Tag ließ eine Infektion vermuten (s. Abb. 23).

INFEKTION:

Vom 2. bis 12. Tag konnte keine starke Eiterbildung beobachtet werden. Das am 2. Tag aufgetretene eitrig-fibrinöse Exsudat wurde resorbiert und Anzeichen einer Infektion mit Bildung von geringen Mengen Sekrets zeigten sich nur mehr am 12. Tag (s. Abb. 24).

3.2 Histologische Befunde

Am 2. Tag finden wir in dieser 3. Versuchsgruppe dieselben Verhältnisse wie in Gruppe 1. Keine Empfängerzellen im Transplantat, gute Anfärbbarkeit der Transplantatzellen, kleine Demarkationszone, geringe Leukocyteninfiltration und erste Anzeichen von Granulationen.

Am 4. Tag fiel mikroskopisch eine etwas vergrößerte Demarkationszone auf. An der Unterseite des Transplantats bildete sich ein deutlicher Lymphocytenaum. Zum Wundbett hin trat ein leukocytäres Exsudat mit Fibrineinlagerungen auf. Eine regenerative Tätigkeit im Wundgrund mit zellreichem Granulationsgewebe und Kapillarsprossen war zu sehen.

Vom 6. bis 12. Tag sah man histologisch ein sehr ähnliches Bild. Die Färbbarkeit der Transplantatkerne war herabgesetzt, der Kontakt zur Unterlage war gering und es bildete sich eine deutliche Demarkationszone aus. Zwischen Transplantat und Wundbett war die massive Einwanderung von Leukocyten in die fibrinöse Verklebungsschicht zu erkennen. Ab dem 10. Tag sah man eine deutliche Vergrößerung der Granulationszellschicht mit Fibroblasten und zahlreichen Gefäßsprossen. Das Einwachsen von Gefäßen in das Transplantat konnte jedoch nie beobachtet werden. Zum 12. Tag hin sah man eine deutliche, vom Rande ausgehende Epithelisation.

IV. GR U P P E 4

4.1 Makroskopische Verlaufskontrolle von Lyoderm
und Wundbett in Gruppe 4

Transplantatwechsel in 3-tägigem Abstand.

LYODERM - STATUS am 3. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%
hautfarben	10	100	gut	10	70	weich, federnd	10	100	keine	10	60
gelb	10	0	nur randständig	10	30	zäh elastisch	10	0	gering verschieblich	10	40
braun gefleckt	10	0	keine	10	0	derb verhärtet	10	0	gut verschieblich	10	0

Das hautfarbene Transplantat haftet gut auf dem Wundgrund und weist eine weich-federnde Konsistenz auf. Es ist nicht verschieblich.

WUNDBETT - STATUS am 3. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion			
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	
sauber, hellrot	10	100	stark	10	80	keine	10	0	0	keine	10	100
blauröt	10	0	am Rande	10	20	geringe	10	10	100	leicht	10	0
grau-blau	10	0	keine	10	0	starke	10	0	0	stark	10	0

Das Wundbett hat ein sauber-hellrotes Aussehen und ist von einem glasigen Fibrin-film überzogen. In 80 % sieht man starke, randständige Gefäßneubildungen. Vereinzelt, meist caudal gelegene Exsudatansammlungen treten auf, es finden sich aber keinerlei Zeichen einer Infektion.

LYODERM - STATUS am 6. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit					
ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%	ges.n	n	%			
hautfarben	8	100	gut	8	6	75	weich, federnd	8	8	100	keine	8	6	75
gelb	8	0	nur randständig	8	2	25	zäh, elastisch	8	0	0	gering verschieblich	8	2	25
braun gefleckt	8	0	keine	8	0	0	derb verhärtet	8	0	0	gut verschieblich	8	0	0

Das hautfarbene Lyoderm haftet nur mehr in 75 % gut auf dem Wundgrund. Die Konsistenz ist unverändert und in 50 % besteht eine geringe Verschieblichkeit.

WUNDBETT - STATUS am 6. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion						
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%				
sauber, hellrot	8	6	74	stark	8	6	80	keine	8	4	50	keine	8	6	74
blaurot	8	1	13	am Rande	8	2	20	geringe	8	3	37	leicht	8	1	13
grau-blau	8	1	13	keine	8	0	0	starke	8	1	13	stark	8	1	13

Der Wundgrund ist in 74 % hellrot und in 13 % schmierbedeckt. 50 % sind stark vaskularisiert, dementsprechend führt bei ihnen das Ablösen des Transplantats zu Blutungen. Große Mengen eitrigen Exsudats und eine stark infizierte Wunde finden wir bei 13 % der Versuchstiere.

Farbe			Haftung			Konsistenz			Verschieblichkeit		
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%
hautfarben	6	100	gut	6	100	weich, federnd	6	100	keine	6	83
gelb	6	0	nur randständig	6	0	zäh, elastisch	6	0	gering verschieblich	6	17
braun gefleckt	6	0	keine	6	0	derb verhärtet	6	0	gut verschieblich	6	0

Das hautfarbene, weiche Transplantat besitzt eine gute Haftung und ist in 83 % auf dem Wundgrund nicht verschieblich.

WUNDBETT - STATUS am 9. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%
sauber, hellrot	6	100	stark	6	100	keine	6	100	keine	6	100
blaurot	6	0	am Rande	6	0	geringe	6	0	leicht	6	0
grau-blau	6	0	keine	6	0	starke	6	0	stark	6	0

Im Wundbett finden wir ein stark kapillarisiertes, hellrotes Gewebe vor. Exsudatmengen sind keine mehr nachzuweisen und nur ein dünner Fibrinfilmm bedeckt das Granulationsgewebe. Keine Anzeichen einer Infektion. Auffallend ist eine deutliche Wundkontraktion.

LYODERH - STATUS am 12. Tag nach der Nekrektomie

Farbe				Haftung				Konsistenz				Verschieblichkeit					
ges.n		n		%		ges.n		n		%		ges.n		n		%	
hautfarben	4	2	50	gut	4	3	75	weich, federnd	4	4	100	keine	4	3	75		
gelb	4	2	50	nur randständig	4	1	25	zäh, elastisch	4	0	0	gering verschieblich	4	1	25		
braun geteckt	4	0	0	keine	4	0	0	derb verhärtet	4	0	0	gut verschieblich	4	0	0		

In 75 % besitzt das weiche Hautersatzmaterial eine gute Haftung und ist nur in 25 % gering verschieblich. Eine gelbe Verfärbung findet man in 50 %.

WUNDBETT - STATUS am 12. Tag nach der Nekrektomie

Farbe			Vaskularisation			Exsudation			Infektion		
ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%	ges.	n	%
sauber, hellrot	4	4	100	stark	4	4	100	keine	4	3	75
blaurot	4	0	0	am Rande	4	0	0	geringe	4	1	25
grau-blau	4	0	0	keine	4	0	0	starke	4	0	0

Das immer kleiner werdende Wundbett besitzt eine saubere hellrote Farbe und ist stark vaskularisiert. Beim Transplantatwechsel führt die starke Gefäßneubildung wieder zu Blutungen. In einem Fall findet sich eine geringe, eitrige Exsudatmenge.

4.1.1 Zusammenfassung der makroskopischen Beobachtungen

L y o d e r m :

FARBE:

Nur jene Transplantate, die vom 9. bis 12. Tag die Wunde bedeckten, zeigten eine Gelbfärbung. Ansonsten konnten keine Farbänderungen festgestellt werden (s. Abb. 25).

HAFTUNG:

Das Haftvermögen auf dem Wundbett nahm bis zum 9. Tag stetig zu. An diesem Tag war in allen Fällen eine gute Haftung zu beobachten. Am 12. Tag konnte man dies aber nur mehr bei 75 % feststellen (s. Abb. 26).

KONSISTENZ:

Eine Konsistenzänderung konnte über den gesamten Zeitraum dieser Versuchsgruppe nicht festgestellt werden (s. Abb. 27).

VERSCHIEBLICHKEIT:

Entsprechend den Befunden bei der Beurteilung des Haftvermögens nimmt die Verschieblichkeit zum 9. Tag hin ab. Nur mehr 16 % der Fälle weisen eine geringe Verschieblichkeit auf. Am 12. Tag jedoch stieg der Prozentsatz wieder auf 25 % an (s. Abb. 28).

Wundbett:

FARBE:

Beim ersten Transplantatwechsel am 3. Tag fand man in allen Fällen ein sauber-hellrotes Wundbett vor. Am 6. Tag dagegen war es in 12 % der Fälle nur mehr rötlich und in derselben Anzahl fand sich ein graues Wundbett. Am 9. Tag und 12. Tag jedoch zeigten sich wieder saubere, hellrote Wundverhältnisse (s. Abb. 29).

VASKULARISATION:

Am 3. Tag waren schon 80 % der Fälle stark vaskularisiert. Dieser positive Befund änderte sich am 6. Tag nur geringfügig. Das Ablösen des Transplantats verursachte bei 75 % der Versuchstiere punktförmige Blutungen. Am 9. und am 12. Tag fand man bei allen Tieren eine starke Vaskularisation und das Auftreten von Blutungen beim Transplantatwechsel (s. Abb. 30).

EXSUDATION:

Bei allen Versuchstieren sah man am 3. Tag geringe Sekretmengen, die der Phase der entzündlichen Reaktion entsprechen. Insgesamt nimmt die Sekretmenge zum 6. Tag hin ab und am 9. Tag liegen exsudatfreie Wundverhältnisse vor. Eine in einem Fall vermehrte Exsudatbildung muß mit einer bakteriellen Infektion in Zusammenhang gebracht werden (s. Abb. 31).

INFEKTION:

Am 6. Tag konnte in einem Fall eine starke Eiterbildung beobachtet werden. Geringe Anzeichen einer Infektion fanden sich am 6. und 12. Tag bei je einem Versuchstier (s. Abb. 32).

4.2 Histologische Befunde

Bei den histologischen Untersuchungen erschien die Struktur der gefriergetrockneten Schweinehaut drei Tage nach der Transplantation noch normal, obwohl haarfeine, mit Leukocyten angefüllte Risse zu beobachten waren.

An der Unterfläche des Transplantats fand sich ein nicht geringer Leukocytenaum und an Stellen ohne Kontakt zur Wundfläche lokale Lymphocytenansammlungen.

Am 6. Tag war eine geringe Anfärbbarkeit des Transplantats auffällig. Die Haftung war gut und nur vereinzelt traten kleine Demarkationszonen auf. Zum Wundbett hin fand sich eine vermehrt entzündliche Reaktion mit polymorphkernigen Leukocyten. Ferner fanden sich große und kleine Lymphocyten und vereinzelt Plasmazellen, eosinophile Zellen und Histiocyten. Die auffallendsten Veränderungen traten im Wundbett auf, durch starkes Einsetzen von Granulationen und Auftreten von Gefäßeinsprossungen.

Beim dritten Transplantatwechsel am 9. Tag fand sich eine verbesserte Haftung. Eine Demarkationszone war nicht mehr zu beobachten und das Hautersatzmaterial war mit der darunterliegenden Fibrinschicht fest verklebt. Auffallend war das Zurückgehen der entzündlichen Veränderungen im Wundbett. Man fand nur mehr wenige Anhäufungen lymphocytärer Zellen und eine wallartige Abgrenzung zwischen Transplantat und Wundbett war nicht mehr gegeben.

Im Wundbett fand sich ein zellreiches Granulationsgewebe, bestehend aus Fibroblasten und Kapillarsprossen und ein Infiltrat aus polymorphkernigen Leukocyten sowie Histiocyten und eosinophilen Zellen.

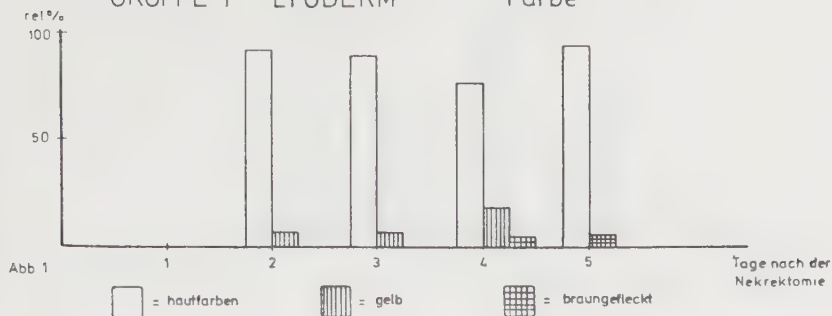
Nach 12 Tagen war die Haftung wieder schlechter und die Färbbarkeit des Transplantats herabgesetzt. Es traten deutliche Demarkationszonen auf und lokale Ansammlungen eines leukocytären Exsudats waren gegeben. Im Wundbett beherrschten

starke Granulationen und Gefäßneubildungen das Bild und das Zellbild entsprach dem am neunten Tag beobachteten. Anzeichen einer Vaskularisation der Transplantate fehlten aber zu jedem Zeitpunkt.

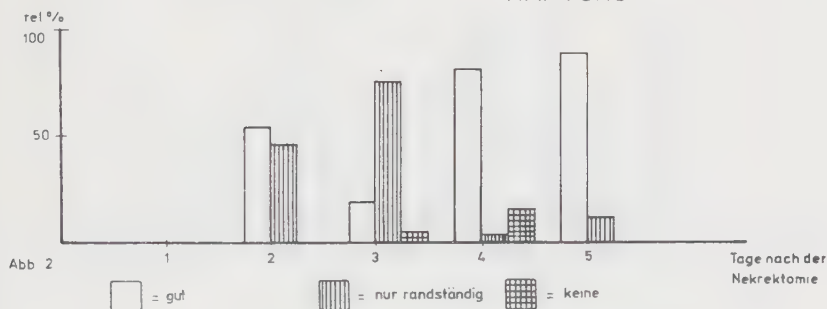
Auffallend waren regionale Epithelisationen, die vom Wundgrund ausgingen. Diese Regeneration des Epithels führte zur deutlichen Verkleinerung der Wundfläche.

GRUPPE 1 LYODERM

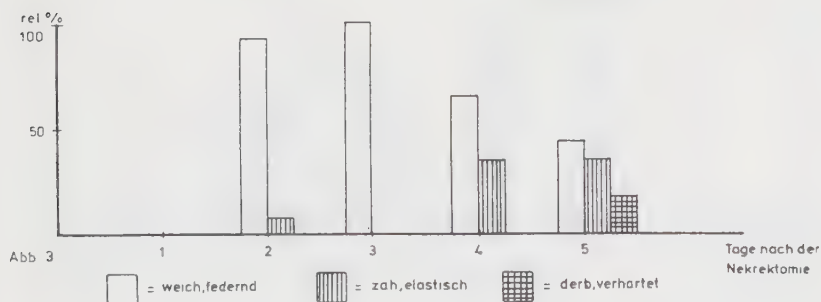
Farbe



HAFTUNG



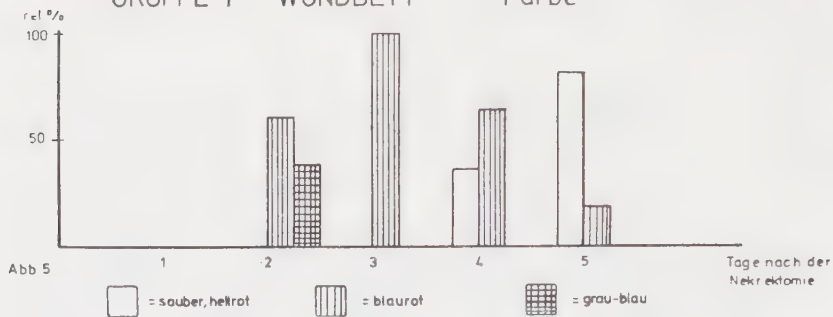
Konsistenz



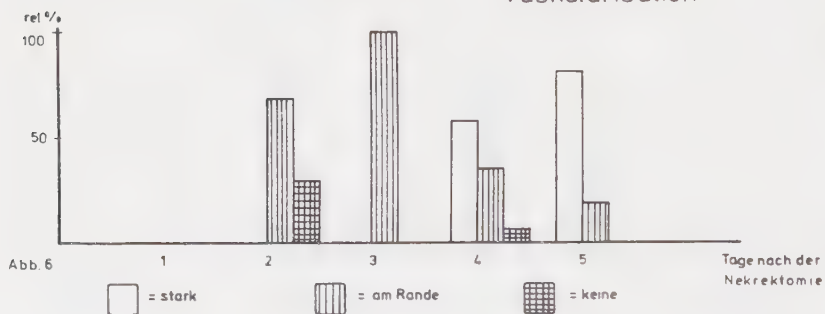
Verschieblichkeit



GRUPPE 1 WUNDBETT Farbe



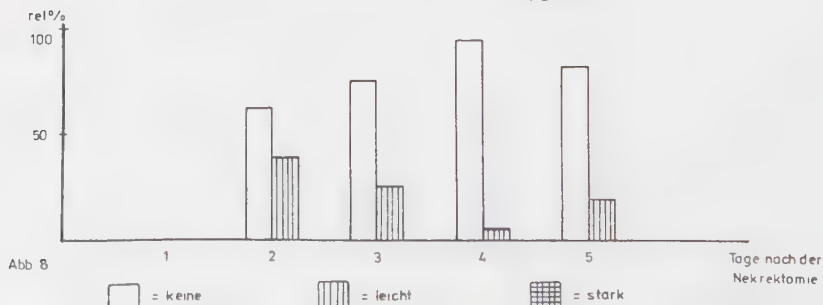
Vaskularisation



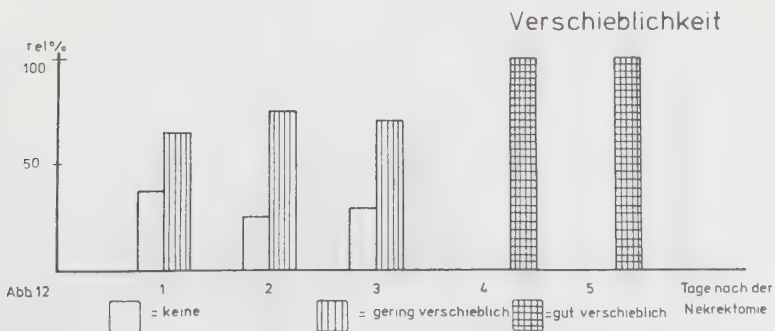
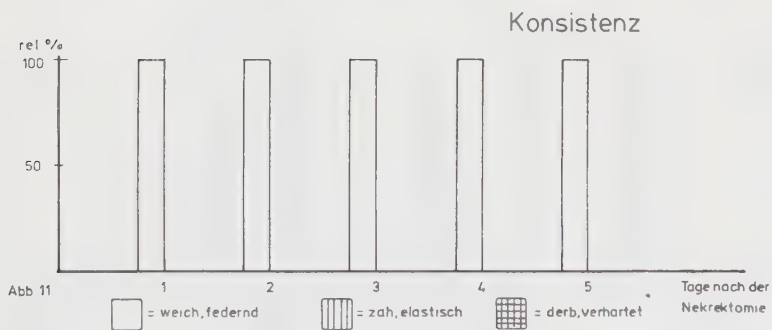
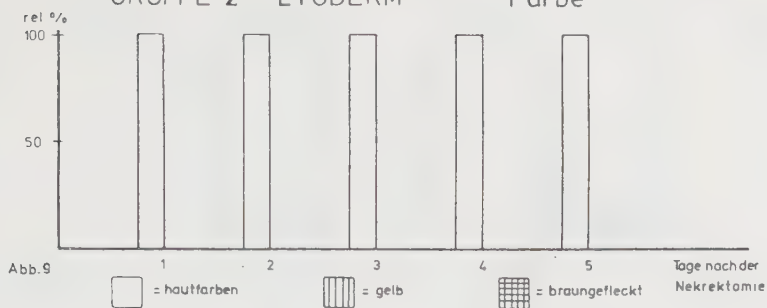
Exsudation



Infektion



GRUPPE 2 LYODERM Farbe

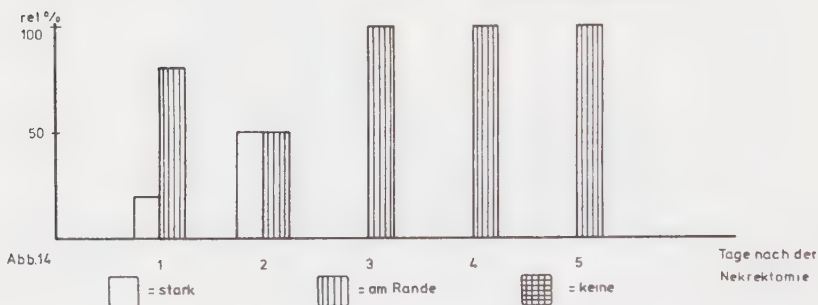


GRUPPE 2 WUNDBETT

Farbe



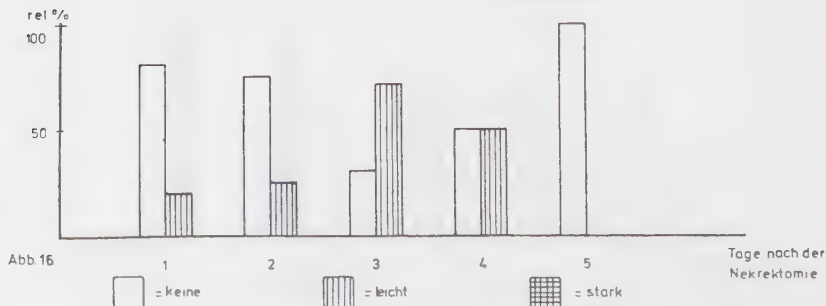
Vaskularisation



Exsudation

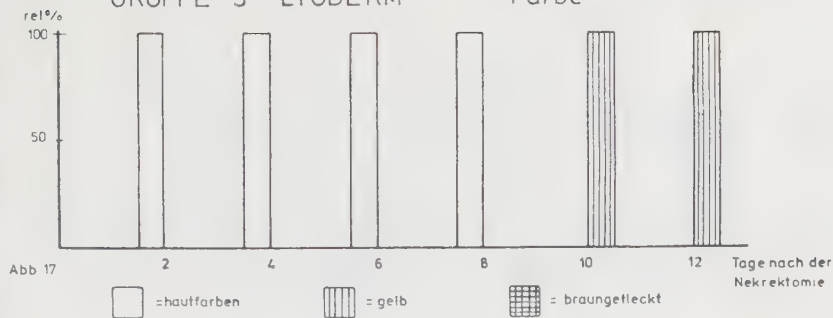


Infektion

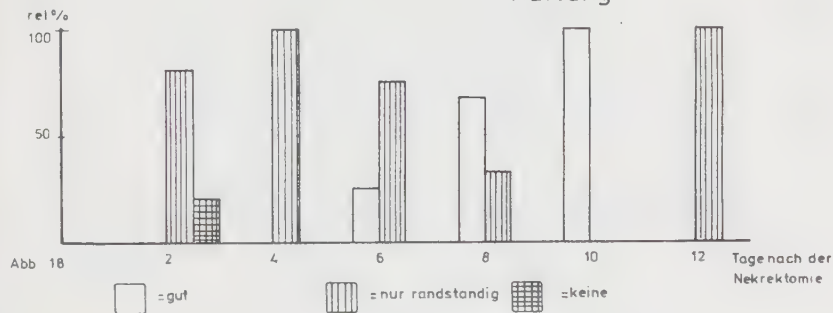


GRUPPE 3 LYODERM

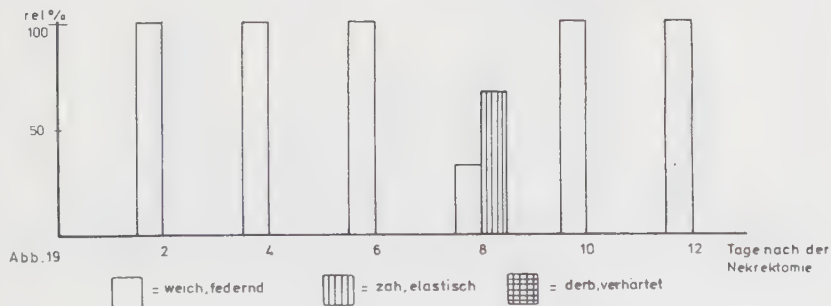
Farbe



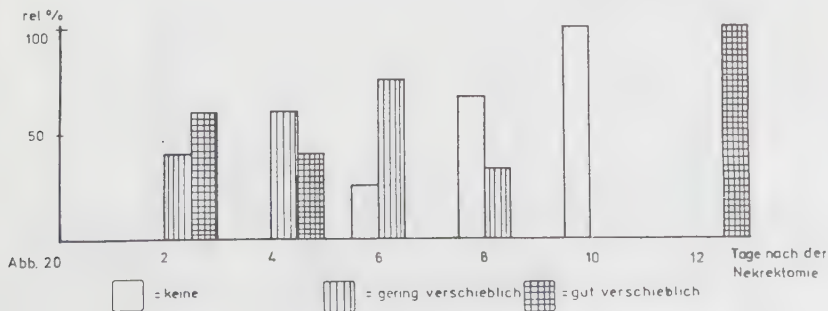
Haftung



Konsistenz

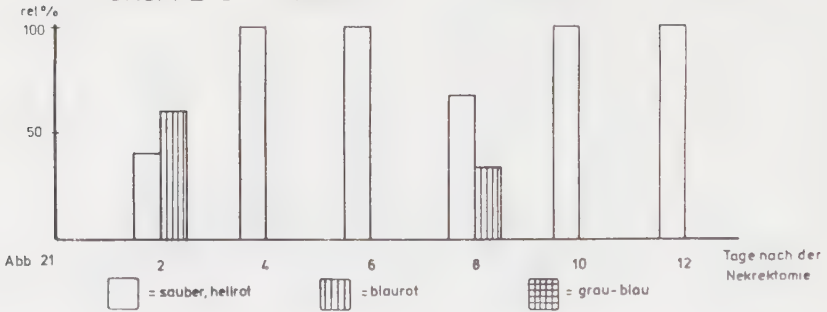


Verschieblichkeit

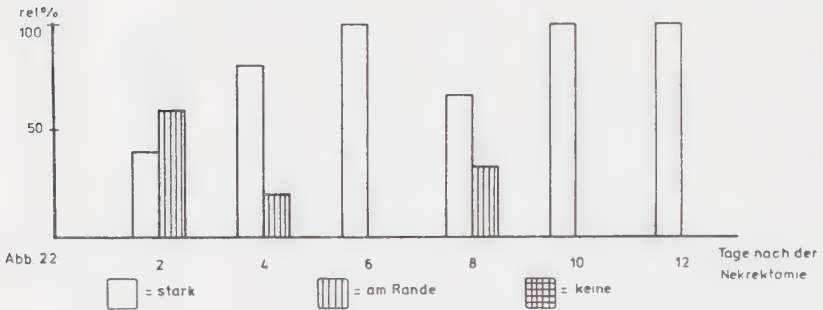


GRUPPE 3 WUNDBETT

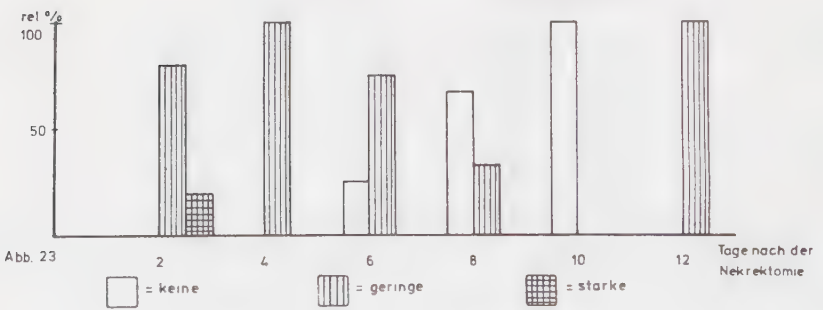
Farbe



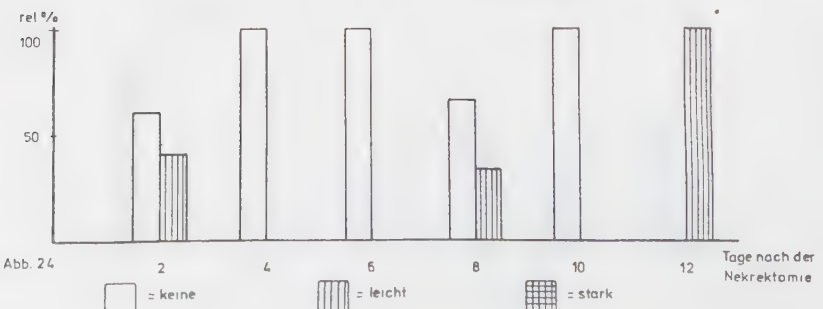
Vaskularisation



Exsudation

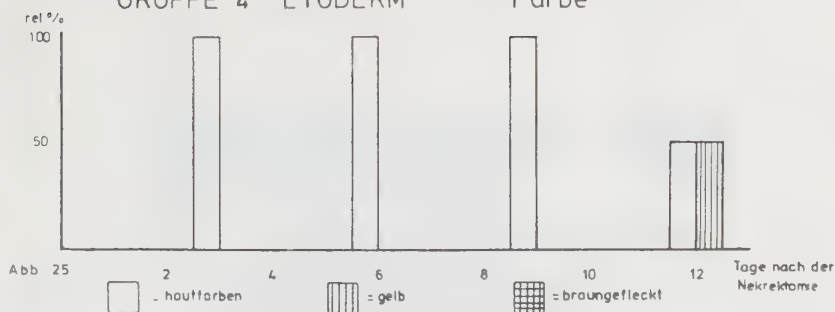


Infektion

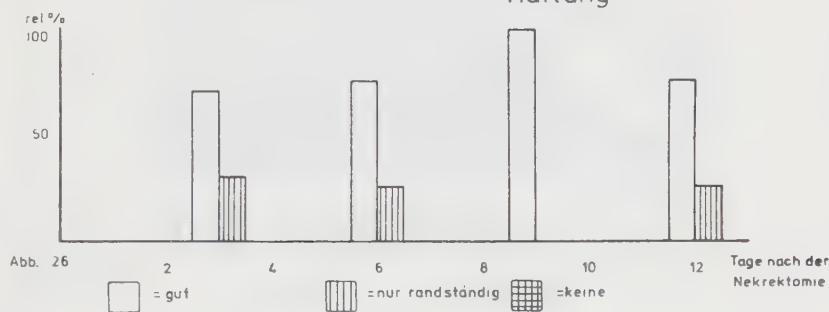


GRUPPE 4 LYODERM

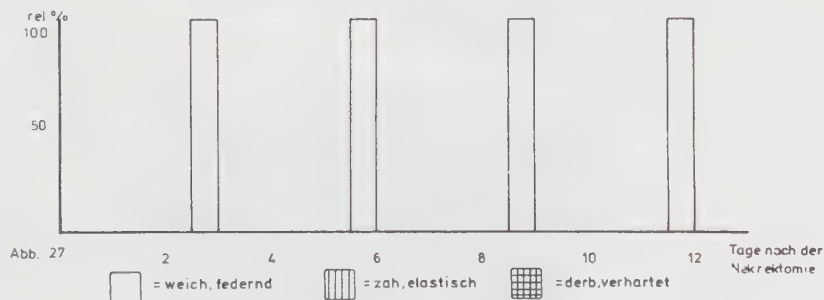
Farbe



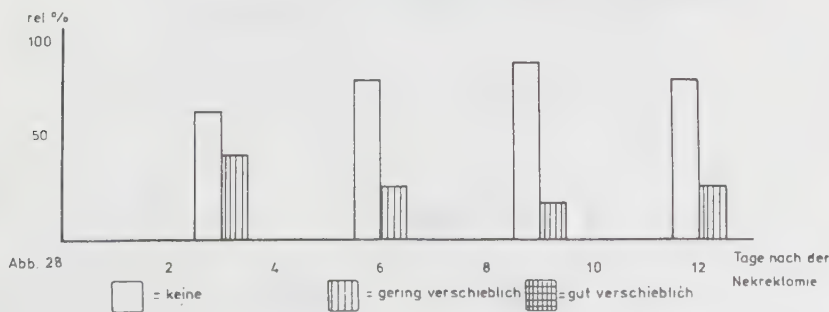
Haftung



Konsistenz

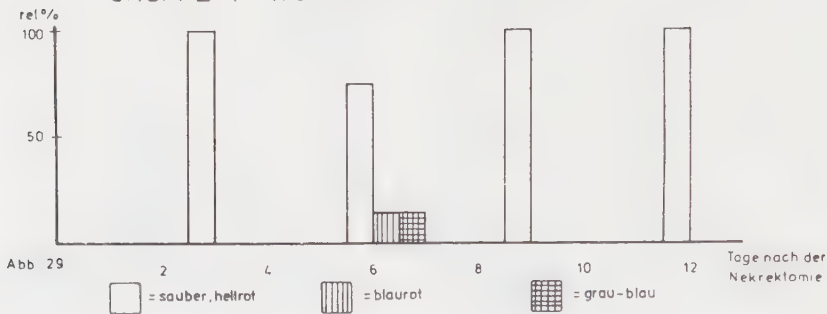


Verschieblichkeit

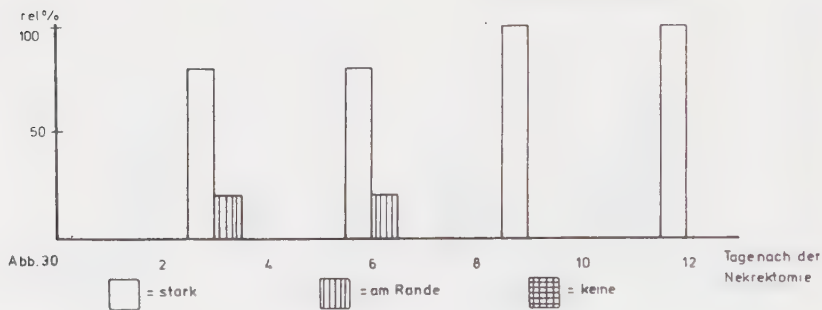


GRUPPE 4 WUNDBETT

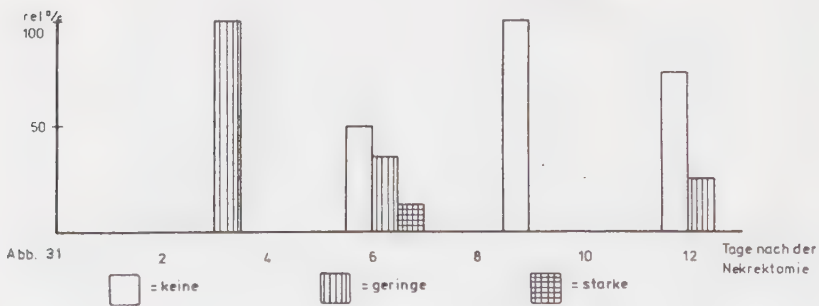
Farbe



Vaskularisation



Exsudation



Infektion



E. PHOTOGRAPHISCHE DOKUMENTATION

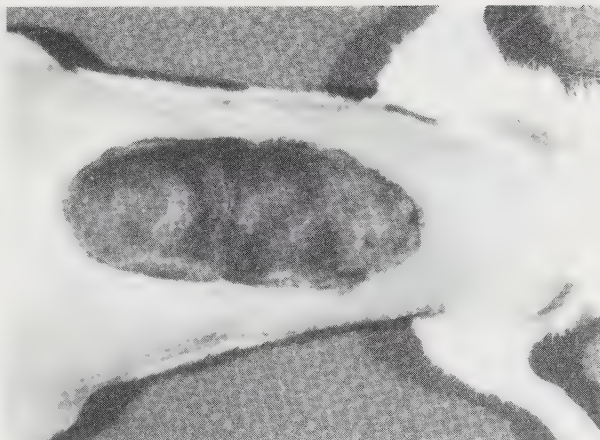


Abb. 33: Versuchstier am 10. Tag nach Setzen der
III. gradigen Verbrennung.
Nekrose braun-schwarz verfärbt.



Abb. 34: Versuchstier nach Nekrektomie am 10. Tag
nach Setzen der Verbrennung.

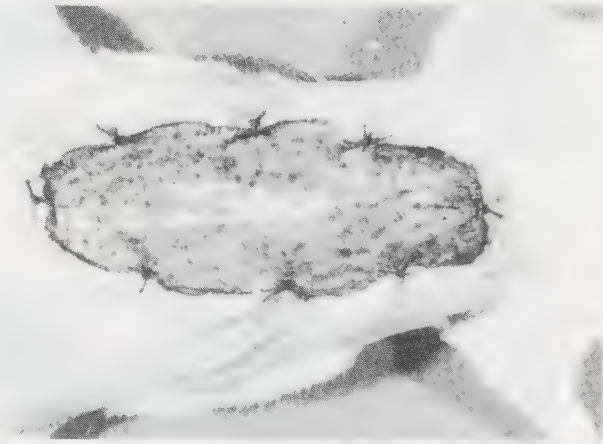


Abb. 35: Versuchstier mit fixiertem Hautersatz-
material

F. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNG

Die ausgedehnte Verbrennung III. Grades ist eine der gefährlichsten Verletzungen die wir kennen, da sie wie kein anderes Trauma den ganzen Organismus in Mitleidenschaft zieht, eine hohe Sterblichkeit aufweist und schwere bleibende Störungen hinterlassen kann.

KÖNN et al. konnten bei ihren Beobachtungen gut nachweisen, daß in etwa 70 % der Todesfälle die Verbrennungskrankheit mit ihren direkten oder indirekten Folgen zum Eintritt des Todes führte. Die Allgemeininfektion stand als Todesursache der Verbrennungskrankheit an 1. Stelle, gefolgt von Bronchopneumonien und dem Verbrennungsschock (4) (32) (48).

Das Ziel eines jeden Chirurgen bei der Behandlung von Verbrennungen ist nun die schnellstmögliche Umwandlung der meist sekundär kontaminierten, offenen Wunde in eine saubere, geschlossene.

Ursache für die hohe Infektionsrate ist nicht zuletzt der ideale Nährboden für Bakterien, den die Verbrennungswunde mit ihrem Nekrosematerial darstellt. Für das Auftreten von Bakterien unmittelbar nach der thermischen Einwirkung, sind geschützte Stellen in Haarfollikeln, Hautdrüsen und an den Wundrändern verantwortlich zu machen (5).

Das Problem eines geeigneten Hautersatzes zur Interimsdeckung bei großflächigen Verbrennungswunden hat erstrangige Bedeutung gewonnen, nachdem es gelungen ist, die Auswirkungen der ersten Schockphase zu überwinden. Die Wiederherstellungschirurgie stellt sich deswegen die Aufgabe, die dem Patienten drohenden Infektionen auszuschalten und die negative Stoffwechselbilanz so rasch wie möglich auszugleichen. Da bei

großflächigen Verbrennungen vom Patienten selbst nur verhältnismäßig wenig Spalthaut gestellt werden kann, läßt sich diese Aufgabe nur dann lösen, wenn zur frühzeitigen plastischen Abdeckung ein geeignetes Hautersatzmaterial zur Verfügung steht (BOHMERT) (16).

Da die Möglichkeiten, fremde menschliche Haut zu gewinnen, immer begrenzt sind, greift man auf tierische Spender zurück (KOSLOWSKI) (49).

Es ist in jeder Hinsicht vorteilhaft, die plastische Deckung möglichst früh vorzunehmen. Ist die Sofortexcision und der primäre Verschuß nicht durchzuführen, ist der geeignete Zeitraum zur plastischen Rekonstruktion der 7. - 12. Tag nach der Verbrennung (37).

Wir excidierten die Nekrosen jeweils am 10. posttraumatischen Tag. Dabei fanden wir eine vollständige Demarkation der Nekrose und eine massive Ödembildung im Wundbett. Nach Säubern von verschmierten Wunden, wurde in gleicher Sitzung die Hauttransplantation vorgenommen. Die Praktikabilität von Lyoderm[®] erschien uns gut. Die Verpackung war leicht zu öffnen und nach Aufbereitung in steriler Kochsalzlösung konnte das Hautersatzmaterial entsprechend den Wundgrößen ohne Schwierigkeiten zugeschnitten werden. Zu beachten war nur, daß die dermale Seite des Hautersatzmaterials auf der Wundfläche zu liegen kam. Die dermale Seite wird aber durch die Verpackungstechnik des Herstellers eindeutig gekennzeichnet.

In der ersten Versuchsreihe wurde das Transplantat über fünf Tage hinweg beobachtet. Dabei zeigte sich, daß das zu testende Hautersatzmaterial für vier Tage die heutigen Forderungen, die an einen biologischen Verband gestellt werden und eingangs erwähnt wurden, erfüllt. Die Dauer von fünf Tagen dagegen erschien zu lang. Das Deckmaterial trocknet zu sehr aus und wurde verhärtet. Die Wunde war in rund 20 % infiziert, wobei die Ursache der histologische Befund klärte: Das Deckmaterial zeigte deutliche Auflösungserscheinungen und zum Teil regel-

rechte Transplantatbrüche. Damit war natürlich ein Eindringen von Bakterien möglich. Die starke Exsudatbildung in 13 % war auf große Leukocytenansammlungen zurückzuführen, die sich insbesondere in neu aufgetretenen Hohlräumen bildeten. Als weiterer Nachteil erwies sich am fünften Tag, daß in 88 % beim Abziehen des Transplantats starke Blutungen auftraten. Dieser unnötige Blutverlust und seine Folgen, ließen sich durch einen früheren Transplantatwechsel vermeiden.

Obwohl RAPPAPORT et al. in bakteriologischen Studien fanden, daß ausgenommen bei schweren Verbrennungen, die Wunde unter der Schweinehaut für drei Wochen steril bleibt, ließen auch WOOD und HALE lyophilisierte Schweinehaut maximal nur vier Tage auf der Wunde (65) (85). Die besten Ergebnisse hinsichtlich der Granulationen fanden wir zwischen 72 und 96 Stunden nach der Wunddeckung mit Lyoderm®. Auch die Abstrichuntersuchung am 4. Tag ergab ein einwandfreies Ergebnis: Nach 48 Stunden Bebrütung konnte kein Bakterienwachstum nachgewiesen werden. Ein grundsätzliches Problem sehen ARTZ und MONCRIEF in der Vermeidung septischer Verhältnisse bis zu jenem Zeitpunkt, zu dem ein Granulationsgewebe als Schutzschicht aufgebaut ist (3). Mit Lyoderm® als temporären Hautersatz wäre dieses Problem gelöst.

Das Transplantat täglich zu wechseln erwies sich nicht als vorteilhaft. Die Haftung war über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg unbefriedigend und die Demarkationszone entsprechend groß. Bei jedem Transplantatwechsel stießen wir auf vermehrte Exsudatmengen, die sicherlich auf die tägliche Irritation zurückzuführen waren. Auch die nur geringgradige Vaskularisation am fünften Tag dürfte damit in Zusammenhang stehen. Haftung und Angehen eines Transplantats sind aber im starken Maße von der Beschaffenheit des Wundgrundes, auf dem es zu liegen kommt abhängig (17) (76). Für eine Autotransplantation, das Ziel jeder temporären Wunddeckung, wären damit keine günstigen Voraussetzungen geschaffen.

Bessere Ergebnisse erzielten wir in Versuchsgruppe 3, deren Beobachtungen über 12 Tage liefen. Stetig abnehmende Exsudatmengen und im gleichen Maße zunehmende Vaskularisation, ließen einen Wundgrund entstehen, der eine sofortige Autotransplantation erlauben würde. Der günstigste Zeitpunkt dafür ist zwischen dem sechsten und zehnten Tag zu wählen. Auffällig in dieser Gruppe war die deutliche Wundkontraktion. Diese vom Wundrand ausgehende Epithelisation beschreibt auch DOGO, G. und WINTER (25) (84).

Die Ergebnisse von Gruppe 4, in der das Transplantat alle 3 Tage gewechselt wurde, unterscheiden sich nicht wesentlich von den vorherigen. Nur die Haftung ist etwas verbessert, was auf die längere Verweildauer des Transplantats auf dem Wundgrund zurückzuführen ist. Auch in dieser Versuchsreihe war eine starke, vom Wundrand ausgehende Epithelisation zu beobachten, die zur merklichen Wundkontraktion führte. Für eine Deckung mit Eigenhaut ist nach unseren Untersuchungen der neunte Tag am geeignetsten. Zu diesem Zeitpunkt lag ein sauberes, gut vaskularisiertes Granulationsgewebe vor. Histologisch fanden wir zellreiche Granulationen mit Fibroblasten und Kapillarsprossen.

Mit besonderer Aufmerksamkeit wurde in allen histologischen Präparaten die Grenzzone zwischen Transplantat und Wundbett beobachtet. Zu keinem Zeitpunkt war eine Einsprossung von Kapillaren in das Transplantat nachweisbar. Dies ist für die Anwendung am Menschen von größter Bedeutung. Gewebe, die nicht vaskularisiert werden sind nur schwach antigen, und Antigen-Antikörperreaktionen finden in ihnen überhaupt nicht statt (9) (24) (46).

Obwohl bei der Verwendung von gefriergetrockneter Schweinehaut erhöhte Lymphocytobxintiter festgestellt wurden, schreibt PALHER diesem Hautmaterial eine verringerte Immunreaktion zu (51) (63). Eine generalisierte Reaktion, selbst

nach wiederholter Applikation von Schweinehaut, konnte nur in Ausnahmefällen beobachtet werden (79). Auch findet keine second-set Reaktion statt, da das Transplantat nicht vaskularisiert wird (75).

In Versuchsgruppe 1 traten am 4. Tag nach der Transplantation erste Leukocyten im Transplantat auf, deren Menge sich am fünften Tag erheblich steigerte. In Gruppe 2 und 3 sahen wir ab dem 3. Tag eine vermehrte Leukocyteninfiltration, die über den ganzen Beobachtungszeitraum anhielt, dagegen fanden wir in Gruppe 4 nur vereinzelt Zellinfiltrationen. Eine am dritten Tage aufgetretene lymphocytäre Reaktion mit Randsaumbildung klang kontinuierlich ab und eine Ablösung des Transplantats vom Wundbett konnten wir in keiner der Versuchsreihen beobachten.

Wenngleich dieses Deckmaterial (Lyoderm[®]) nur für vier Tage einen ausreichenden Wundschutz bietet, so weist es doch den Vorteil auf, daß es keine second-set Reaktion hervorruft und deswegen zur mehrmaligen Wundabdeckung benutzt werden kann, bis eine definitive Deckung mit Eigenhaut möglich wird.

G. Zusammenfassung

Bei der Versorgung lokaler Verbrennungen hat der biologische Verband immer größere Bedeutung gewonnen. Man versteht darunter eine sterile, lebende oder tote Zellmembran, die der temporären Decken von frischen Wund- oder Granulationsflächen diene.

Wir untersuchten lyophilisierte Schweinehaut (Lyoderm[®]) als temporären Hautersatz bei drittgradigen Verbrennungen von 15 % der Körperoberfläche bei Ratten. Die von uns durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen an 101 Sprague Dawley Ratten ergaben zusammenfassend folgende Ergebnisse:

1. Das lyophilisierte Schweinehauttransplantat erfüllt für vier Tage die heutigen Forderungen, die an einen biologischen Verband gestellt werden. Bei längerer Anwendungsdauer trocknet das Transplantat aus und es kommt zu Transplantatbrüchen. Auch führt das Ablösen des Transplantats bei längerer Anwendung zu starken Blutungen.
2. Das tägliche Wechseln des Transplantats erweist sich nicht als vorteilhaft. Die dauernde Irritation des Wundgrunds führt zu starker Exsudatbildung, mangelhafter Haftung und verminderter Gefäßneubildung.
3. Gute Ergebnisse lassen sich erzielen, wenn das Transplantat alle zwei Tage gewechselt wird. In der Beobachtungszeit von 12 Tagen entstand ein sauberes Granulationsgewebe, das eine sofortige Autotransplantation erlauben würde. Der günstigste Zeitpunkt dafür ist zwischen dem sechsten und zehnten Tag zu wählen.
4. Wird der Transplantatwechsel alle drei Tage vorgenommen, ist aufgrund der längeren Verweildauer die Haftung verbessert. Am neunten Tag finden wir ein sauberes, gut vaskularisiertes Wundbett vor, das für eine Deckung mit Eigenhaut geeignet ist.

Nach unseren Beobachtungen ist diese Technik, das Transplantat alle 3 Tage zu wechseln, am effektivsten. Nach relativ geringer Irritation der Wunde und der damit verbundenen Schonung des Patienten, lassen sich ideale Voraussetzungen für eine Autotransplantation schaffen.

Die Ergebnisse zeigen, daß Lyoderm^R eine wichtige Ergänzung der uns zur Verfügung stehenden temporären Hautersatzmaterialien darstellt.

LITERATUR - VERZEICHNIS

- (1) ALLGÖWER, M; SIEGRIST J., Infektion, in: Allgöwer, J.M. Siegrist Verbrennungen Berlin, Göttingen, Heidelberg. (1957)
- (2) ARTURSON, GÖSTA, the infliction and healing of a large standard burn in rats. Acta path. scandinav. 61 353 1964
- (3) ARTZ, G.P. MONCHIEF J.A., The problem of infektion in: The treatment of burn 14, 305 1969.
- (4) ALLGÖWER, M; SIEGRIST J., Verbrennungen in: Allgöwer Siegrist-Verbr. Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957 (Chir.Klin.)
- (5) ALTEMEIER, William, A; Summary-INFECTIIONS (1962)
- (6) ANDINA, F, Die freien Hauttransplantationen SPRINGER-VERLAG (1970) AV
- (7) BACKDAHL, M.; LILLEDAHL, S.O.; TROELL, L. Excision of deep burns. Acta chir.scand. Bd.123 1962 S.351
- (8) BEN HUR, N. The xenograft rejection phenomenon, I ISRAEL J.MED.SCI VOL5, 1 (1969), II ISRAEL J.MED, SCI VOL 5 3, 322 - 331 (1969)
- (9) BILLINGHAM, R.E, L. BRENT, P.B. MEDAWAR Acquired tolerance of skin homografts AMM. N.Y. Acad. Sci. 59, 409 (1955)
- (10) BLOCKER, T.G.; BLOCKER, V. New coucepts in burn phisiology and burn treatment Progr. of. Surgery 3 1963 (70)
- (11) H. BOHMERT, PETZOLD D., SCHMIDTLER, SIMON TH. SCHLENTER B. Exp. u. klin. Testung v. Polyurethanschäumstoff (Gpigarol^R) b. Verbrennungen. Chir. Uni Mü Prof. Dr. G Heberer, Chir. Uni Mü Prof. Dr. Braun-Falco
- (12) BOHMERT H., Fetale Kalbshaut und Nukleinsäuren zur temporären Deckung großflächiger Verbrennungen III.Grades I. Tagung plast. Chir. 1970 MCHN.
- (13) BOHMERT, H. Fetale Hautxenotransplantate zur temporär. Deckung von ausgedehnten Verbrennungen dritten Grades.
- (14) BOHMERT, H. Xenotransplantations comme pousement biologique des blessutes., MED ET HYG (GENÈVE) 955, 438 (1971)
- (15) BOHMERT, H. The use of Xenografts as Temporary Coverage on Mesh Grafts in Extensive Burns. Research in Burns-Basic Problems.
- (16) BOHMERT, H. Die Therapie schwerer Verbrennungen Münch. med. Wschr.115 (1973) Nr.10 S. 395 - 399
- (17) BROMBERG, BD; SONG, I; MOHN, M.P.; The use of pig-skin as a temporary biological dressing. PLAST.RECONSTRUCT. SURG. 36:80:1965

- (18) BRUCK, H.M. Epijard-Anew synthetic wound dressing: Canporative dinical studies with poreine xenograft Research in burns, Basic probl. in burns
- (19) BRUESRE, F.A., SANTOHAURO A.P.; FAZEKAS, G.: Experimental studies on synthetic substitutes for skin and their use in the treatment of burns. Ann. Surg. 155, 127 (1962)
- (20) BURKHARDT, L. Experimentelle Studien über Lebensdauer und Lebensfähigkeit d. Epidermiszellen, zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Hauttransplantation Dtsch.Z.Chir.79, 216 (1905)
- (21) CHAMBLER K. und SACHS A. The use of ETUX lyophilised skin in burns. Br.J.Plast.Surg.27 210-215
- (22) CHARDACK WM. The use of synthetetic substitutes for skin in the treatment of burns. Milit.Med. 127-335 (1962)
- (23)a. CONWAY, H., JOSLIN, D. and STARK, R.B. Observations on the development of circulation in skin grafts. I. Technique of adoption of transparent chamber to the study of circulation in skin grafts. Plast.reconstr. Surg. 6:194, 1951.
b. CONWAY, H., JOSLIN, D. and STARK, R.B. Observations on the development of circulation in skin grafts. II. The physiologic pattern of early circulation in autografts. Plast.reconstr. Surg. 8:312, 1951.
c. CONWAY, H., JOSLIN, D., REES, T. D. and STARK, R. B. Observations on the development of circulation in skin grafts. III. Morphological changes observed in homologous skin grafts. Plast. reconstr. Surg. 9: 557, 1952.
- (24) CONVERSE, J.M., M.H. SIEGEL, D.L. BALLANTYNE. Studies in Antigenic overloading with massive skin homografts in vats. Plast. reconstr. Surg. 31, 9 (1963)
- (25) DOGO, G. Clinical and Experimental Research on Burns: Treatment with Homologous Lyophilized Skin. In: ARTZ, C.P.: RESEARCH IN BURNS AMERIC. INST. OF BIOLOG. SCIENCES WASHINGTON G.D.C. (1962) p. 368-377 CHIR. KLIN.
- (26) DONATIL, L. et al., Comparison of clinical activity of allo- and xenografts of fresh and cryopreserved skin. Minerva Med. 65 (Oct.1974) 3654-5 Minerva Medica (Torino)
- (27) EADE, GILBERT, G., The Relationship Between Granulation Tissue, Bacteria, and Skin Grafts in Burned Patients Plastic & Reconstructive Surgery Vol.22 No.1 (July 1958)

- (28) EASTWOOD, D.S. F.R.C.S.E. PLASTIK AND MAXILLO-FACIAL UNIT, ST JAMES'S HOSPITAL, LEEDS, Observations on skin heterografts in Rats. BRIT.J.PLAST.SURG 14, 160 (1961) AV
- (29) EGDAHL, R.H. I Studies in Homograft and Heterograft survival SURG. 42, 228 (1957) AV
- (30) FALKOWSKI, S.: Attempted Treatment of Burns by Trypsinized Pig Skin. Pol. Tyg. lek. 10, 529 (1955)
- (31) FALKOWSKI, S. Attempted Treatment of Burns by Trypsinized Pig Skin. Pol. Tyg. lek. 10, 529 (1955)
- (32) FOLEY, F.D. Early recognition of the infected burn wound Symp. of the treatment of burns (1973)
- (33) GELBKE, H. Plastiken und Transplantationen Lehrb. f. Chir. hrsg. H. Hellner et al 6. Aufl. Stuttgart 1970 S. 132
- (34) GIBSON, T. Zoografting: a curious chapter in the history of plastic surgery. BRIT.J.PLAST.SURG. 8, 234 (1955) (SB = 80Z 53 - 646)
- (35) GOHRBRAND, E. Homo-, Hetero-u. Alloplastik, LANGENBECK, ARCH. KLIN. CHIR. 279, 14 (1954) AV
- (36) HACKETT, M.; BOWEN, J.; Preliminary report on the comparative use of lyophilized homograft and xenograft in the closure of raw areas. Br.J.Surg Vol. 61 (1974) 427-429.
- (37) HAMELMANN, H. KRÄMER, H. Die Lokalbehandlung schwerer Verbrennungen. Münch. med. W.schr. 35 (1961) 1660
- (38) HARDIN, C.A.; W.D. HOOVER, M.S. LIGETT The theory of protease activation and its role in the rejection of homotransplants. Surgery 41, 752 (1957)
- (39) HEGEMANN, G; Wundheilung und Wundbehandlung, Lehrbuch d. Chirurgie Vasg. Hellner, H 6. Aufl. 1970 Stuttgart
- (40) HERNANDEZ-RICHTER, H.J.; STRUCK, H. Die Wundheilung -Theoretische und praktische Grundlagen - 1970 THIEME-STUTTGART
- (41) HÜBSCHER W., Beiträge aus Hautverpflanzung nach Thiersch. Brews' Beitr. klin. Chir. 4 395 (1838)
- (42) JACKSON, DOUGLAS; Extensive Primary Excision and Grafting of Deep Burus 1962. In: ARTZ, C.P.: Research in burns Americ. lust. of biolog. science s Washington. DC. 6 (1962) 327

- (43) KALINA, J. JEZEK, M.: The use of xenomaterial for the local burn care. IN: RESEARCH IN BURNS. Transact. of the Third International Congress on Research in Burns. Prague 287 (1970) HUBER BERN (1971)
- (44) KALINA, J; M. JEZEK. The use of xenomaterial for the lokal burn care. IN: MATTER, P.T.L. BARCLAY, Z, KOHICKOVA: RESEARCH IN BURNS, BERN, STUTTGART, VIENNA: HUBER 1962 p.287
- (45) KÖHNLEIN, H.E. Die Möglichkeiten der Homoio-Hetero-und Allotransplantation bei der Behandlung der Schwerst-verbrannten. Hefte zur Unfallheilkunde Heft 80 (1965) Springer-Verlag.
- (46) KÖHNLEIN, HE. Die Möglichkeiten der Homoio-Hetero-und Allotransplantation bei der Behandlung der Schwerst-verbrannten. Hefte zur Unfallheilkunde SPRINGER-VERLAG 80.118 (1965)
- (47) KÖHNLEIN, H.E. Experimentelle Untersuchungen mit Schweinehaut-Heterotransplantaten u. bovinen Kollagenfilm-Transplantaten. LANGENBECKS ARCH. KLIN.CHIR.308, 1012 (1964)
- (48) KÖNN G., BRANDT, J. Causes of death in burns Monatsschr. Unfallheilkd. 77 (11): 530-7 Nov.74
- (49) KOSLOWSKI, K. Verbrennungen und ihre Behandlung Med. Welt 22 1969 1263
- (50) LARSON, L.DUANE, Biologic Dressings for BURN WOUNDS Symp. of the tr. of burns
- (51) LAW, EJ; P.NATHAN; B.G.MAC MILLAN; Clinical experience with porcine xenografts. IN MATTER, P; TL. BARCLAY; Z. KOHICKOVA: RESEARCH IN BURNS. BERN, STUTTGART, VIENNA: HUBER 1971 p 281 CHIR.KLIN.
- (52) LAWRENCE, H.S., F.T. RAPAPORT, J.M. CONVERSE, a.W.S. TILLET. The Transfer of homograft Sensitivity (accelerated rejection) with DNASE-treated leukocyte extracts in man. Ann. N.Y. Acad. sci. 87, 223 (1960) Homograft Sensitivity in Human Beings. Transplantation, pp. 27/to 28/ LONDON: Churchill 1962
- (53) LEHRFELD, J.W. et al Observations on second and third set skin homografts in the rat. Plast. reconstr. Surg. 15, 74 (1955)
- (54) LEXER, E.; 20 Jahre Transplantationsforschung. Langen- becks Arch. klin. chir. 136 (1925).
- (55) LEE Y.C.; LEE H.D.; LEE, Y.-C.; EARLY HETEROGRAFTING OF PARTIAL THICKNESS BURNS, THE JOURNAL OF TRAUM VOL. 12 No. 9 (1972) 818-820

- (56) MC MILLAN, B.G., ALTENMAIER, W.A. Massive Excision of the Extensive Burn. IN: ARTZ, C.P.:RESEARCH IN BURNS AMERIC. INST. OF BIOLOG.SCIENCES WASHINGTON DC.6 (1962) p.331 CHIR. KLIN.
- (57) MEDAWAR, P.B The immunology of transplantation The Harvey Lectures. Ser. 52 Acad. 144 (1956/57)
- (58) MEDAWAR, P.B Immunity of homologous grafted skin. I. The suppression of cell division in grafts transplanted to immunized animals . Brit.J.exp.Path 27,9 (1946)
- (59) MEDAWAR, P.B TRANSPLANTATION IMMUNITY AND SUBCELLULAR PARTICLES Ann. NY Acad.Sci. 68 (1957)
- (60) MORRIS,P.J; BOHDOC, C; BURKE, JF. The use of frequently changed skin allografts to promote healing in the nonhealing infected ulcer. Surgery 60: 13, (1966)
- (61) NOVAK, J Contemporary Changes in the Clinical Presentation.. Research in burns Basic problems
- (62) OTT, G. Hautprothesen Ergeb.Chir.Orthop. 54:45-71 (1970)
- (63) PALMER, B.; Erfahrungen mit lebender tiefgeköhlter und lyophilisierter Spalthaut als biologischen Verband Zbl.Chir. 99 (1974) 1101-04
- (64) PAVKOVA,L.; KONICKOVA,Z. Contemporary problems of infection in burns. 1975 IN: VRABEC, R.... Springer 1975, S.115
- (65) RAPPAPORT; A.T.PEPINO, W.DIETRICK. Early use of xenografts as a biologic dressing in burn trauma AM J.SURG, 120:144, 1970
- (66) REHN,J.; MÜLLER, F.E. Aktuelle Probleme der Verbrennungs-krankheiten. Münch.med.W.schr.23 1968 1393
- (67) ROBINSON, DW Plastic surgery and burns Surgery, gynecology and obstetrics (Chicago) 140 (2): 208-11 Feb.75 CHIR.KLIN.
- (68) ROGERS, B.O. CONVERSE, J.M. Bovine embryo skin zoo grafts as temporary biologic dressing for burns and other skin defekts. PLAST.RECONSTRUCT. SURG 22:471, 1958 VOL.22 No.5
- (69) ROGERS, B.O. HISTORICAL DEVELOPMENT OF FREE SKIN-GRAFTING. SURG. CLIN. N. AMERICA 39:289, 1959
- (70) SANDERS,R. The burnt patient: a general view Br. Med.J. 3 Aug (1974) 460-3 British Medical Journal

- (71) SCHAFER, P. Die Dicke von Hautlappen als Mitbedingung für die erfolgreiche freie Homotransplantation
Virchows Arch.path.Anat. 320, 397 (1951)
- (72) SCHONE,G. Bohm LV 2, Transpl.versuche mit artgleichen und artfremden Geweben. Dt. med. Wschr. 37 908 (1911)
- (73) SEXSMITH, E. W.PETERSON Skin ferments J.exp.Med. 27, 273 (1918)
- (74) SHYDERMAN, R.K., MILLER, D.C., LIZARDO, J.G. Prolonged skin homograft and heterograft survival in patients with neoplastic disease. Plast. a. Reconstruct. Surg., 26:373, 1960
- (75) SOKOLIC, J.H. A.FARROUR. The use of Heterograft skin as a biolog. dressing. SURG.FORUM 10 847 - 849 (1959) CHIR.KLINIK
- (76) SONG. I.C; BE. BROMBERG; Pig skin biological dressings on burn wounds. IN: MATTER,P; TL. BARCLAY; Z.KONICKOVA: RESEARCH IN BURNS; BERN, STUTTGART, VIENNA: Huber; p.285 1965 CHIR.KLIN.
- (77) STERN, L.D. The use of homografts and heterografts in burn management. IN: MATTER, P.TL. BARCLAY. Z.KONICKOVA: RESEARCH IN BURNS, BERN, STUTTGART, VIENNA HUBER 1962 p. 292 CHIR. KLIN.
- (78) TAYLOR, A.C. Determination of survival time of skin homografts in the rat by observation of vascular changes in the graft. PLAST. RECONSTR. SURG. 12, 423 (1953) UB = 40 Med. 8899
- (79) VRABEC, R. THE TACTICS OF NECRECTOMY AND GRAFTING AT THE PRAGUE BURNS CENTRE. Research in Burns-Basic Problems
- (80) WALLACE, A.B. Prevention of Burns. IN C.P.ARTZ.: RESEARCH IN BURNS,AMERIC. INSTIT. OF. BIOLOG. SCIENCES, WASHINGTON 6, D.C. 1962 p. 40 CHIR. KLIN.
- (81) WALLACE, A.B. Treatment of burns; A return to basic principles. BRIT.J.PLAST.SURG. 2, 232 (1949) SB: 80 Z 53-646
- (82) WEBER, R.; J.A. CANNON; W.D. LONGMIRE. Observations on the regrafting of successful homografts in chickens Ann. Surg. 139, 473 (1954)
- (83) WENTSCHER, J. Die Verordnung konservierter Hautlappen bei der Transplantation nach Thiersch. Berl. klin. Wschr. 31, 979 (1894)

- (84) WINTER, C.D. TEMPORARY SKIN COVER R.i. burns
(Surg. grqe. ebstet) Basic problems in burns
1975
- (85) WOOD, H.; HALE, H.W. THE USE ... THE AM.J. OF
SURG. VOL 124 Dec.1972 720-723.
- (86) ZAWACKI, B.E. The natural history of reversible
burn injury Surg.Gynecol. Obstet 139 (Dec. 74)
867-72.

L e b e n s l a u f

Am 18. Mai 1950 wurde ich als Sohn des Rektors Richard Wenk und seiner Frau Berti Wenk, geb. Hautmann, in Bad Tölz geboren.

Nach meiner Volksschulzeit in Gaissach legte ich im Juni 1971 mein Abitur am mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasium Bad Tölz ab.

Im WS 71/72 wie im SS 72 war ich an der Universität München in den Fächern Chemie und Physik eingeschrieben, ehe ich im WS 72/73 zum Studium der Medizin zugelassen wurde.

Nach dem erfolgreichen Bestehen der naturwissenschaftlichen Vorprüfung im Oktober 1973, der ärztlichen Vorprüfung im Oktober 1974 war meine ärztliche Ausbildung von der neuen Approbationsordnung für Ärzte bestimmt. Die drei Teile der ärztlichen Prüfung legte ich jeweils im Sommer 1975, 1977 und 1978 erfolgreich ab.

Seit dem 1. Februar 1979 bin ich als Assistenzarzt im Städtischen Krankenhaus Bad Tölz angestellt.

